



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년02월05일

(11) 등록번호 10-2764123

(24) 등록일자 2025년02월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07K 16/28 (2006.01) A61K 39/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01) C07K 14/725 (2006.01)

C12N 5/0783 (2010.01)

(52) CPC특허분류

C07K 16/2833 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

(21) 출원번호 10-2020-7031917

(22) 출원일자(국제) 2019년04월03일

심사청구일자 2022년03월31일

(85) 번역문제출일자 2020년11월04일

(65) 공개번호 10-2021-0019993

(43) 공개일자 2021년02월23일

(86) 국제출원번호 PCT/US2019/025676

(87) 국제공개번호 WO 2019/195486

국제공개일자 2019년10월10일

(30) 우선권주장

62/653,516 2018년04월05일 미국(US)

62/739,145 2018년09월28일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

JP2017524372 A

JP2016527730 A

JP2018500006 A

(73) 특허권자

주노 셰러퓨티크스 인코퍼레이티드

미국 워싱턴 98109 시애틀 스위트 1200 텍스터 애비뉴 노스 400

(72) 발명자

골드플레스, 스테펜 제이콥

미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 텍스터 애비뉴 노스 400

벨몬트, 브라이언

미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 텍스터 애비뉴 노스 400

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

양영준, 이귀동

전체 청구항 수 : 총 26 항

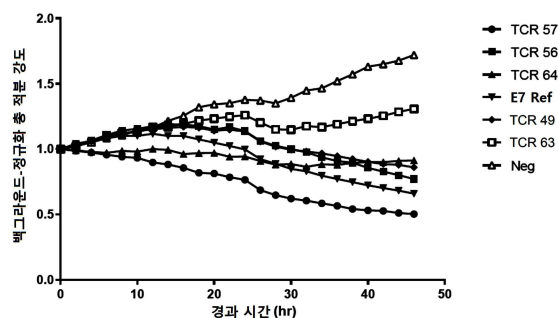
심사관 : 최홍석

(54) 발명의 명칭 T 세포 수용체 및 이를 발현하는 조작된 세포

(57) 요약

주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자의 맥락에서, 인유두종 바이러스(HPV)에 감염된 세포를 비롯한 암세포 등에 발현되는 암 항원의 펩타이드 에피토프를 인식하거나 이에 결합하는 또는 HPV DNA 서열을 함유하는 결합 분자, 및/또는 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프를 인식하거나 이에 결합하는 것과 같은 결합 분자가 제공된다. 제공된 결합 분자 중에는 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 항체(이의 항원 결합 단편 포함)에 관한 것이다. 본 발명은 또한 그러한 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체(및 그 항체를 포함하는 키메라 항원 수용체)를 포함하는 조작된 세포, 및 이를 임상 세포 요법에 사용하는 것에 관한 것이다.

대표도



(52) CPC특허분류

C07K 14/7051 (2013.01)
C12N 5/0636 (2025.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/24 (2013.01)
C07K 2317/565 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)
C12N 2510/00 (2013.01)
C12N 2740/16043 (2013.01)

(72) 발명자

브랜드, 카메론

미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 텍스터
애비뉴 노스 400

크로프트, 알렉산드라

미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 텍스터
애비뉴 노스 400

허스, 데이비드 제프리

미국, 워싱턴 98109, 시애틀 스위트 1200 텍스터
애비뉴 노스 400

명세서

청구범위

청구항 1

가변 알파($V\alpha$) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타($V\beta$) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 항-HPV 16 E7 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이며,

상기 $V\alpha$ 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 상보성 결정 영역 2(CDR-2), 및 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 및 50의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 $V\beta$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 및 63의 아미노산 서열을 포함하는,

항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 상기 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)이거나 이를 포함하는 것인, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 $V\alpha$ 영역과 $V\beta$ 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 알파 사슬은 알파 불변($C\alpha$) 영역을 더 포함하고 및/또는 상기 베타 사슬은 베타 불변($C\beta$) 영역을 더 포함하는 것인, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 $C\alpha$ 영역과 $C\beta$ 영역은 마우스 불변 영역인, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 $C\alpha$ 영역과 $C\beta$ 영역은 인간 불변 영역인, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 $C\alpha$ 영역 및/또는 $C\beta$ 영역은 상기 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함하는, 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 8

제4항에 있어서,

상기 $C\alpha$ 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는

상기 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열을 포함하는,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 9

제4항에 있어서,

상기 C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열을 포함하고; 및
상기 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열을 포함하는,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 10

제4항에 있어서,

상기 알파 사슬이 서열 번호 43의 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는
상기 베타 사슬이 서열 번호 359의 아미노산 서열을 포함하는,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 11

제4항에 있어서,

상기 알파 사슬이 서열 번호 43의 아미노산 서열을 포함하고,
상기 베타 사슬이 서열 번호 359의 아미노산 서열을 포함하는,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 TCR은 서열 번호 362에 제시된 서열을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화되는,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 인간형인,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 14

제1항에 있어서,

HPV 16에 대한 항원 특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인,
항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.

청구항 15

제1항의 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 핵산 분자는 서열 번호 362에 제시된 서열을 포함하는 폴리펩타이드를 암호화하는 핵산 분자.

청구항 17

제15항의 핵산 분자를 포함하는 벡터.

청구항 18

제1항의 항-HPV 16 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 제15항의 핵산 분자, 또는 제17항의 벡터를 포함하는, 단리되고 조작된 세포.

청구항 19

제18항에 있어서, T 세포인, 단리되고 조작된 세포.

청구항 20

제18항에 있어서, T 세포 수용체 알파 불변 (TRAC) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변 (TRBC) 유전자의 유전적 파괴를 포함하는, 단리되고 조작된 세포.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 유전적 파괴는 T 세포 수용체 알파 불변 (TRAC) 유전자의 파괴를 포함하는, 단리되고 조작된 세포.

청구항 22

제18항의 단리되고 조작된 세포를 생산하는 방법에 있어서, 상기 방법은 상기 벡터를 시험관 내(in vitro)에서 또는 생체 외 시험(ex vivo)에서 세포에 도입하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 23

제18항의 단리되고 조작된 세포를 포함하는, 대상체에서 HPV 16과 관련된 암을 치료하기 위한 약학 조성물.

청구항 24

제23항에 있어서, 상기 단리되고 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및/또는 CD8+ T 세포를 포함하는, 약학 조성물.

청구항 25

제23항에 있어서, 상기 단리되고 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를 포함하는, 약학 조성물.

청구항 26

제23항에 있어서, 약학적으로 허용 가능한 부형제를 더 포함하는, 약학 조성물.

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

청구항 73

삭제

청구항 74

삭제

청구항 75

삭제

청구항 76

삭제

청구항 77

삭제

청구항 78

삭제

청구항 79

삭제

청구항 80

삭제

청구항 81

삭제

청구항 82

삭제

청구항 83

삭제

청구항 84

삭제

청구항 85

삭제

청구항 86

삭제

청구항 87

삭제

청구항 88

삭제

청구항 89

삭제

청구항 90

삭제

청구항 91

삭제

청구항 92

삭제

청구항 93

삭제

청구항 94

삭제

청구항 95

삭제

청구항 96

삭제

청구항 97

삭제

청구항 98

삭제

청구항 99

삭제

청구항 100

삭제

청구항 101

삭제

청구항 102

삭제

청구항 103

삭제

청구항 104

삭제

청구항 105

삭제

청구항 106

삭제

청구항 107

삭제

청구항 108

삭제

청구항 109

삭제

청구항 110

삭제

청구항 111

삭제

청구항 112

삭제

청구항 113

삭제

청구항 114

삭제

청구항 115

삭제

청구항 116

삭제

청구항 117

삭제

청구항 118

삭제

청구항 119

삭제

청구항 120

삭제

청구항 121

삭제

청구항 122

삭제

청구항 123

삭제

청구항 124

삭제

청구항 125

삭제

청구항 126

삭제

청구항 127

삭제

청구항 128

삭제

청구항 129

삭제

청구항 130

삭제

청구항 131

삭제

청구항 132

삭제

청구항 133

삭제

청구항 134

삭제

청구항 135

삭제

청구항 136

삭제

청구항 137

삭제

청구항 138

삭제

청구항 139

삭제

청구항 140

삭제

청구항 141

삭제

청구항 142

삭제

청구항 143

삭제

청구항 144

삭제

청구항 145

삭제

청구항 146

삭제

청구항 147

삭제

청구항 148

삭제

청구항 149

삭제

청구항 150

삭제

청구항 151

삭제

청구항 152

삭제

청구항 153

삭제

청구항 154

삭제

청구항 155

삭제

청구항 156

삭제

청구항 157

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 일부 측면에서, 주요 조직적합성 복합체(major histocompatibility complex, MHC) 분자의 맥락에서, 인유두종 바이러스(HPV)에 감염된 세포를 비롯한 암세포에 발현되는 암 항원의 펩타이드 에피토프(epitope)를 인식하거나 이에 결합하는 또는 HPV DNA 서열을 포함하는 결합 분자, 및/또는 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에

피토프를 인식하거나 이에 결합하는 것과 같은 결합 분자에 관한 것이다. 본 발명은 보다 상세하게는 상기 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 항체(이의 항원 결합 단편 포함)에 관한 것이다. 본 발명은 또한 그러한 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체(및 그 항체를 포함하는 키메라 항원 수용체)를 포함하는 조작된 세포, 및 이를 입양 세포 요법에 사용하는 것에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 인유두종 바이러스(HPV)는 일부 경우에 피부 대 피부 접촉으로 전염될 수 있는 인간 대상체 사이에서 흔한 바이러스이며, 흔히 성적 접촉으로 전염되는 바이러스이다. HPV 16 등의 특정 HPV 하위 유형은 자궁경부암 등의 특정 암 및 기타 암을 유발할 수 있다. 일부 경우에, 암은 HPV 종양단백질 E6 및/또는 E7의 발현과 연관될 수 있다. 예를 들어, HPV E6 및/또는 E7은 세포 성장 조절에 관여하는 종양 억제인자 신호 전달 경로를 표적화함으로써 암의 진행에 기여할 수 있다. HPV 16-발현 세포 또는 암을 표적화하는 특정 치료제(therapeutic agents)를 사용할 수 있지만, HPV 16 퇴치용 향상된 제제(agent)가 필요하다. 상기 요구를 충족시키는 구현예가 본 명세서에 제공된다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 1. 국제공개공보 WO 2015/184228 (2015. 12. 03.)

비특허문헌

(비특허문헌 0001) 1. Kwong Y Tsang et al., Vaccine, 2017, Vol. 35, No. 19: 2605-2611

(비특허문헌 0002) 2. Angelika B. Riemer et al., Journal of Biological Chemistry, 2010, Vol. 285, No. 28: 29608-29622

(비특허문헌 0003) 3. Katja Nilges et al., Journal of Virology, 2003, Vol 77, No.9: 5464-74

발명의 내용

[0003] 본 출원은 2018년 4월 5일에 출원된 미국 가출원 제62/653,516호(제목 “T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME”)와 2018년 9월 28일에 출원된 미국 가출원 제62/739,145호(제목 “T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME”)의 우선권을 주장하고, 이의 내용들은 그 전체가 참조로 포함된다.

[0004] 본 출원은 전자 형식의 서열 목록과 함께 제출된다. 서열 목록은 2019년 4월 3일에 생성된 735042015140SeqList.txt라는 제목의 파일로 제공되며 이의 크기는 664 킬로바이트이다. 전자 형식의 서열 목록 내 정보는 그 전체가 참조로 포함된다.

[0005] 본 명세서에는 주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV)에 감염된 세포에서 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프를 결합하는 또는 HPV DNA 서열을 포함하는 T 세포 수용체(TCR)(예를 들어, 재조합 TCR)와 같은 결합 분자, 조작된 면역 세포와 같은 조작된 세포(예를 들어, 상기 분자들을 발현하는 조작된 CD4+ 및/또는 CD4+ T 세포) 및 관련된 방법 또는 용도가 제공된다.

[0006] 본 명세서에는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 78, 79, 80의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 91의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 104, 105, 106의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 115의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은

CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 129의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 138의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 150의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 158의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 170, 171, 172의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 181, 182, 183의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.

[0007] 또한 본 명세서에는 V α 영역에서 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, CDR2 및 CDR3을 함유하는 V α 영역을 함유하고, V β 영역에서 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, CDR2 및 CDR3을 함유하는 V β 영역을 함유하는 TCR이 제공된다. 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.

[0008] 상기 임의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0009] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.

[0010] 또한 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.

[0011] 상기 제공된 TCR 중에 어느 하나는 본 명세서에 기재된 바와 같은 CDR을 함유하는 TCR이다. 일부 구현예에서, 상기 TCR 중에는 V α 영역에서 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, CDR2 및 CDR3을 함유하는 V α 영역을 함유하는 TCR이 있고, V β 영역은 V β 영역에서 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 CDR1, CDR2 및 CDR3을 함

유한다.

- [0012] 여기에서 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 47, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 103 또는 126 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0013] 여기에서 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, 여기에서 기재된 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V β 영역은 서열 번호 60, 180 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 V β 영역은 서열 번호 206에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90.5%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 114 또는 137에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 157에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 98.5% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 88에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 99.5%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0014] 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.
- [0015] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 포함하거나 HPV 16을 발현한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 SCC152이다. 특정 구현예에서, 표적 암세포는 MHC 분자 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프를 발현한다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)거나 이를 포함한다.
- [0016] 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 V α 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 V β 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다.
- [0017] 상기 임의의 구현예들 중 일부에서, V α 영역은 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며, 이 CDR-3은 서열 번호 50, 80, 106, 129, 150, 172, 198 또는 224 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며, 이 CDR-3은 서열 번호 63, 91, 115, 138, 158, 183, 209 또는 235 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 상기 제공된 임의의 TCR의 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 48, 78, 104, 127, 170, 196 또는 222 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 및/또는 서열 번호 49, 79, 105, 128, 171, 197 또는 223 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다. 특정 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 61, 89, 181, 207 또는 233 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 및/또는 서열 번호 62, 90, 182, 208 또는 234 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.
- [0018] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 78, 79, 80의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 91의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 104, 105, 106의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 115의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 129의 아미노산 서열을 포함하고,

V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 138의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 150의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 158의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 170, 171, 172의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 181, 182, 183의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다.

[0019] 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99.5%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 103 및 114의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 126 및 137의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 149 및 157의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98.5% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 169 및 180의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90.5%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0020] 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 103 및 114의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 126 및 137의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 149 및 157의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 169 및 180의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열을 포함한다.

[0021] 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 47에 제시된 V α 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 60에 제시된 V β 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다.

[0022] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다.

[0023] 특정 구현예에서, V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호

207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V_{α} 영역과 V_{β} 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열을 포함한다.

[0024] 특정 구현예에서, V_{α} 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, V_{β} 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V_{α} 영역과 V_{β} 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열을 포함한다.

[0025] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 알파 사슬은 알파 불변(C_{α}) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변(C_{β}) 영역을 더 포함한다. 특정 구현예에서, C_{α} 영역과 C_{β} 영역은 마우스 불변 영역(mouse constant region)이다. 특정 구현예에서, C_{α} 영역과 C_{β} 영역은 인간 불변 영역(human constant region)이다. 특정 구현예에서, C_{α} 영역 및/또는 C_{β} 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다.

[0026] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C_{α} 영역은 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281 또는 282에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281 또는 282에 제시된 서열에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C_{β} 영역은 서열 번호 30, 283, 284 또는 285에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 30, 283, 284 또는 285에 제시된 아미노산 서열에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, C_{α} 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C_{β} 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0027] 특정 구현예에서, 알파 사슬은 서열 번호 44, 74, 100, 123, 146, 166, 192 또는 218에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 57, 85, 111, 134, 154, 177, 203 또는 229에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 44 및 57의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 74 및 85의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 100 및 111의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 123 및 134의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 146 및 154의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 166 및 177의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 192 및 202의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 218 및 229의 아미노산 서열을 포함한다.

[0028] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C_{α} 영역은 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C_{β} 영역은 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0029] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C_{α} 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C_{β} 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C_{α} 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C_{β} 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0030] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 333-337 중 임의의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 C_{α} 영역, 및/또는 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는 343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하는 C_{β} 영역을 포함한다.

[0031] 특정 구현예에서, 알파 사슬은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 베타 사슬은 서열 번호

56, 84, 110, 133, 153, 176, 202 또는 228에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 73 및 84의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 99 및 110의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 122 및 133의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 145 및 153의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 165 및 176의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 191 및 201의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 217 및 228의 아미노산 서열을 포함한다.

[0032] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 알파 사슬은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 359, 370, 371, 372, 373, 374, 375 또는 376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 43 및 359의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 73 및 370의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 99 및 371의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 122 및 372의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 145 및 373의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 165 및 374의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 191 및 375의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 217 및 376의 아미노산 서열을 포함한다.

[0033] 특정 구현예에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 (i) 서열 번호 44 및 57의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (ii) 서열 번호 43 및 서열 번호 56에 제시된 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (iii) 서열 번호 43 및 서열 번호 359에 제시된 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬 또는 (iv) (i)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기에서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다.

[0034] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기에서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0035] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 43 및 359의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기에서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 43 및 359의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0036] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 (i) 서열 번호 192 및 203의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (ii) 서열 번호 191 및 서열 번호 202에 제시된 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (iii) 서열 번호 191 및 서열 번호 375의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬 또는 (iv) (i)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기에서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-

2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 191 및 서열 번호 375에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬과 베타 사슬을 포함한다.

[0037] 특정 구현예에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 (i) 서열 번호 218 및 229의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (ii) 서열 번호 217 및 서열 번호 228에 제시된 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬, (iii) 서열 번호 217 및 376을 갖는 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬 또는 (iv) (i)에서 각각 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 상기 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기에서 상기 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 217 및 376의 아미노산 서열을 각각 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0038] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E6의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 상기 펩타이드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 포함한다.

[0039] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E6의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 상기 펩타이드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 포함한다.

[0040] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E6의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 상기 펩타이드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 포함한다.

[0041] 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E6의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 상기 펩

타이드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 포함한다.

- [0042] 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, 및/또는 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V β 영역은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, 및/또는 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.
- [0043] 특정 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.
- [0044] 특정 구현예에서, V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 247에 제시된 V α 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 258에 제시된 V β 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 247 및 258의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 247 및 258의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0045] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변(C β) 영역을 더 포함한다. 특정 구현예에서, C α 영역과 C β 영역은 마우스 불변 영역(mouse constant region)이다. 특정 구현예에서, C α 영역과 C β 영역은 인간 불변 영역(human constant region)이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역 및/또는 C β 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다.
- [0046] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281 또는 282에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30, 283, 284 또는 285에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0047] 특정 구현예에서, a) 알파 사슬은 서열 번호 244에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 255에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함하며, 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 244 및 255의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0048] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열

또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

- [0049] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0050] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 333-337 중 임의의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는 343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함한다.
- [0051] 특정 구현예에서, a) 알파 사슬은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 254에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함하며, 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 243 및 254의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0052] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 알파 사슬은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 243 및 377의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0053] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 10에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 11에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및 서열 번호 12에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 25에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 26에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및 서열 번호 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 함유하거나 HPV 16을 발현하고 및/또는 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.
- [0054] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, V α 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0055] 여기에서는 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 V α 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 V β 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 함유하거나 HPV 16을 발현하고 및/또는 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.

- [0056] 여기에서는 가변 알파($V\alpha$) 영역을 포함하는 알파 사슬 및 가변 베타($V\beta$) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이 제공되며, 여기에서 $V\alpha$ 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 함유하거나 HPV 16을 발현하고 및/또는 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.
- [0057] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 $V\beta$ 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화한다. 일부 구현예에서, 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 함유하거나 HPV 16을 발현하고 및/또는 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.
- [0058] 특정 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 12에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함하고, 및/또는 $V\beta$ 영역은 서열 번호 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 10에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, 및/또는 서열 번호 11에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다. 특정 구현예에서, $V\beta$ 영역은 서열 번호 25에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1, 및/또는 서열 번호 26에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.
- [0059] 특정 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 10에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 11에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 12에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고, 및/또는 $V\beta$ 영역은 서열 번호 25에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 26에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.
- [0060] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $V\alpha$ 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 9에 제시된 $V\alpha$ 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 $V\beta$ 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 24에 제시된 $V\beta$ 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, $V\alpha$ 영역과 $V\beta$ 영역은 각각 서열 번호 9 및 24의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $V\alpha$ 영역과 $V\beta$ 영역은 각각 서열 번호 9 및 24의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0061] 특정 구현예에서, 알파 사슬은 알파 불변($C\alpha$) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변($C\beta$) 영역을 더 포함한다. 특정 구현예에서, $C\alpha$ 영역과 $C\beta$ 영역은 마우스 불변 영역이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $C\alpha$ 영역과 $C\beta$ 영역은 인간 불변 영역이다. 특정 구현예에서, $C\alpha$ 영역 및/또는 $C\beta$ 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $C\alpha$ 영역은 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 281 또는 282에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 $C\beta$ 영역은 서열 번호 30, 283, 284 또는 285에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

- [0062] 특정 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0063] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, a) 알파 사슬은 서열 번호 6에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 21에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하며, 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 6 및 21의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0064] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0065] 특정 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0066] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, C α 영역은 서열 번호 333-337 중 임의의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는 343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함한다.
- [0067] 특정 구현예에서, a) 알파 사슬은 서열 번호 5에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 20에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하며, 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 5 및 20의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0068] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, a) 알파 사슬은 서열 번호 5에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 369에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하며, 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 5 및 369의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0069] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화된다. 특정 구현예에서, 알파 사슬 및/또는 베타 사슬은 신호 펩타이드를 더 포함한다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 단리 또는 정제형이거나 재조합형이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 재조합형이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 인간형이다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 단클론성이다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 단일 사슬이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 두 개의 사슬을 포함한다.

- [0070] 특정 구현예에서, 항원 특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.
- [0071] 특정 구현예에서, MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.
- [0072] 본 명세서에는 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 이의 알파 사슬 또는 베타 사슬 중 어느 하나를 암호화하는 핵산 분자가 제공된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 뉴클레오타이드 서열은 코돈-최적화된다. 특정 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 라이보솜 스킵핑(ribosome skipping)을 일으키는 펩타이드 서열에 의해 분리된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드는 P2A 또는 T2A 펩타이드이고 및/또는 서열 번호 32 또는 302에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 구현예에서, 핵산은 합성이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 핵산은 cDNA이다.
- [0073] 본 명세서에는 본 명세서에서 제공된 핵산을 포함하는 벡터가 제공된다. 특정 구현예에서, 벡터는 발현 벡터이다. 특정 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터이다. 특정 구현예에서, 바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 특정 구현예에서, 렌티바이러스 벡터는 HIV-1로부터 유래한다.
- [0074] 본 명세서에는 본 명세서에서 제공된 핵산 분자 또는 본 명세서에서 제공된 벡터를 포함하는 조작된 세포가 제공된다. 또한 본 명세서에는 본 명세서에서 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는 조작된 세포가 제공된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 상기 세포에 대한 이중이다. 특정 구현예에서, 조작된 세포는 세포주이다. 특정 구현예에서, 조작된 세포는 대상체로부터 획득된 1차 세포이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 대상체는 포유류 대상체이다. 특정 구현예에서, 대상체는 인간이다. 특정 구현예에서, 조작된 세포는 T 세포이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, T 세포는 CD8+이다. 특정 구현예에서, 표적 암세포는 CD4+이다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 세포는 인간 세포이다.
- [0075] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 인간 알파 불변($C\alpha$) 영역 및 인간 베타 불변($C\beta$) 영역을 포함하고 조작된 세포는 내인성 인간 TCR을 포함하거나 발현한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, $V\alpha$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $V\alpha$ 영역은 서열 번호 47에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 서열 번호 60에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $V\alpha$ 영역과 $V\beta$ 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $C\alpha$ 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $C\beta$ 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0076] 본 명세서에는 인간 알파 불변($C\alpha$) 영역과 인간 베타 불변($C\beta$) 영역을 포함하는 재조합 인간 TCR을 포함하는 조작된 세포가 제공되고, 이 조작된 세포는 내인성 인간 TCR을 포함하거나 발현한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 재조합 인간 TCR은 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 $V\alpha$ 영역, 및 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 $V\beta$ 영역을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $V\alpha$ 영역은 서열 번호 47에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 서열 번호 60에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $V\alpha$ 영역과 $V\beta$ 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $C\alpha$ 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 및/또는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 $C\beta$ 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0077] 특정 구현예에서, 조작된 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타

불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 모두이다.

[0078] 본 명세서에는 상기 제공된 구현예 중 임의의 세포를 생산하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상기 제공된 벡터 중 어느 하나를 시험관 내(in vitro)에서 또는 생체 외 시험(ex vivo)에서 세포에 도입하는 단계를 포함한다. 특정 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이고 도입하는 단계는 형질도입으로 수행된다. 특정 구현예에서, 상기 방법은 세포에 하나 이상의 제제를 도입하는 단계를 더 포함하고, 여기에서 하나 이상의 제제 각각은 독립적으로 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 유도할 수 있다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합하거나 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함한다.

[0079] 특정 구현예에서, 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 (a) DNA 표적화 단백질 및 뉴클레아제를 포함하는 융합 단백질 또는 (b) RNA-가이드 뉴클레아제를 포함한다. 특정 구현예에서, DNA 표적화 단백질 또는 RNA-가이드 뉴클레아제는 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 내에서 표적 부위에 특이적인 징크 핑거 단백질(ZFP), TAL 단백질 또는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 회문 핵산(CRISPR)-결합 뉴클레아제(Cas)를 포함한다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 뉴클레아제(ZFN), TAL-주요인자 뉴클레아제(TALEN) 및/또는 CRISPR-Cas9 조합물을 포함한다. 특정 구현예에서, 하나 이상의 제제 각각은 적어도 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다. 특정 구현예에서, 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵단백질(RNP) 복합체로서 도입된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, RNP는 전기 천공법, 입자총법, 인산칼슘 형질주입, 세포 압축 또는 압착을 통해 도입된다. 특정 구현예에서, RNP는 전기 천공법을 통해 도입된다. 특정 구현예에서, 하나 이상의 제제는 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드로서 도입된다.

[0080] 본 명세서에 기재된 임의의 조작된 세포를 포함하는 조성물이 본 명세서에서 제공된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및/또는 CD8+ T 세포를 포함한다. 특정 구현예에서, 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를 포함한다. 또한 본 명세서에 기재된 조작된 CD8+ 세포와 본 명세서에 기재된 조작된 CD4+ 세포를 포함하는 조성물이 본 명세서에서 제공된다. 특정 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 HPV 16의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식한다.

[0081] 상기 임의의 구현예 중 일부에서, CD8+ 세포와 CD4+ 세포는 동일한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편으로 조작되고 및/또는 각각은 MHC 분자의 맥락에서 동일한 HPV 16의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 사용하여 조작된다. 특정 구현예에서, 조성물은 약학적으로 허용 가능한 부형제를 더 포함한다.

[0082] 본 명세서에는 본 명세서에 제공된 임의의 조작된 세포를 HPV와 관련된 질병 또는 장애가 있는 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 치료 방법이 제공된다. 본 명세서에는 또한 본 명세서에 제공된 임의의 조성물을 HPV와 관련된 질병 또는 장애가 있는 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 치료 방법이 제공된다. 특정 구현예에서, 질병 또는 장애는 HPV16과 관련이 있다. 특정 구현예에서, 질병 또는 장애는 암이다.

[0083] 본 명세서에는 본 명세서에 기재된 조작된 세포를 HPV와 관련된 질병 또는 장애가 있는 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 치료 방법이 제공된다. 본 명세서에 기재된 조성물을 암에 걸린 대상체에 투여하는 단계를 포함하는 치료 방법이 또한 본 명세서에서 제공된다. 대상체에서 HPV와 관련된 질병 또는 장애를 치료하기 위한 용도로 본 명세서에 기재된 조성물 중 어느 하나가 본 명세서에서 제공된다.

[0084] 본 명세서에는 대상체에서 HPV 관련 질병 또는 장애를 치료하기 위한 약제의 제조를 위한 조성물의 사용법이 제공된다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 질병 또는 장애는 HPV16과 관련이 있다. 특정 구현예에서, 질병 또는 장애는 암이다. 또한 본 명세서에는 대상체의 암을 치료하는 데 사용하기 위한 용도로 본 명세서에 기재된 조성물이 제공된다. 대상체의 암을 치료하기 위한 약제의 제조를 위해 본 명세서에 기재된 조성물의 사용법이 또한 본 명세서에서 제공된다. 특정 구현예에서, 대상체는 인간이다.

도면의 간단한 설명

[0085] 도 1은 다양하게 평가한 시점에서 생존 가능한 표적 세포의 손실에 기초하여 SCC152 표적 세포로 배양된 TCR-형질도입된 1차 T 세포의 용해 활성을 도시한다.

도 2는 다양하게 평가한 시점에서 대조군과 비교하여 생존 가능한 표적 세포의 손실에 기초하여 다양한 주효인자(effector):표적(E:T) 비율에서 SCC152 표적 세포로 배양된 TCR 57을 발현하는 TCR-형질도입된 1차 T 세포의 용해 활성을 도시한다.

도 3은 항원-발현 암 세포주를 사용하여 항원-특이적 방식으로 표적 세포를 용해하기 위한 기준 TCR-형질도입된 1차 인간 T 세포에 대한 평가를 도시한다.

도 4a는 NuLight Red(NLR)로 표지된 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포로 재조합 TCR-발현 주효세포(effector cell)를 배양하여 측정된 TCR-발현 CD8+ T 세포의 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산을 도시한다.

도 4b는 NuLight Red(NLR)로 표지된 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포로 재조합 TCR-발현 주효세포(effector cell)를 배양하여 측정된 TCR-발현 CD4+ T 세포의 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산을 도시한다.

도 5a 내지 5b는 마우스 종양 모델에서 조작된 세포의 투여로 측정된, 재조합 TCR 57을 발현하는 CD4+ 인간 T 세포 및 CD8+ 인간 T 세포의 생체 내 항-종양 활성을 도시한다. **도 5a**는 평균 종양 용적을 도시하고 **도 5b**는 분류군 당 개별 마우스의 종양 용적을 도시한다.

도 6a 내지 6b는 유세포 분석으로 평가하고 모의 대조군(**도 6a**)과 비교한, 재조합 TCR 57을 발현하는 1차 인간 CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포 또는 기준 TCR(E7 Ref)에서 Vbeta, CD8 및 MHC/E7(11-19) 펩타이드 4량체 결합의 세포 표면 발현을 도시한다. **도 6b**는 각 분류군에 대해 Vbeta 양성 CD8 + T 세포 및 CD4+ T 세포의 백분율을 도시한다.

도 7a는 Essen Bioscience의 IncuCyte® Live Cell Analysis System을 사용하여 적색 형광 표지 표적 세포의 손실로 표시한, TCR57을 발현하는 CD8+ T 세포와 기준 TCR(E7 Ref) 및 모의 대조군의 세포 용해 활성을 도시한다.

도 7b 내지 7d는 HPV 16 E7을 발현하는 다양한 NuLight Red(NLR)-표지된 표적 세포(SCC152, SCC090, CaSKi)로 공배양 후 표적 세포 사멸 백분율의 곡선 하 면적(AUC)으로 표시한, 재조합 TCR 57 또는 기준 TCR(E7 Ref)을 발현하는 CD4+(**도 7b** 및 **도 7c**) T 세포와 CD8+ (**도 7b** 및 **도 7d**) T 세포의 세포 용해 활성을 도시한다. **도 7e**는 HPV E7-발현 표적 세포인 SCC152, SCC090, CaSKi 및 K562-E7(E7을 발현하는 K562 세포)로 공배양 후 CD8+ T 세포 및 CD4+ T 세포를 위한 인터페론-감마(IFN- γ) 생산을 도시한다. HPV16 E7을 발현하지만 HLA-A02:01은 발현하지 않는 K562-E6(비특이적 항원 발현) 세포 또는 SiHa 편평세포암종 세포를 대조군으로 평가하였다.

도 8은 마우스 종양 모델에서 조작된 세포를 투여한 후 시간의 흐름에 따라 평균 종양 용적 변화량을 표시한, 재조합 TCR57을 발현하는 CD4+ 인간 T 세포 및 CD8+ 인간 T 세포의 생체 내 항-종양 활성을 도시한다.

도 9는 비표적 펩타이드인 펩타이드 A 및 펩타이드 B의 TCR 57 민감도를 측정하기 위한 펩타이드 적정의 결과를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0086] 제공된 구현에 중에는 MHC 분자의 맥락에서, 예를 들어, 암세포 및/또는 인유두종 바이러스(HPV)에 감염되거나 HPV DNA 서열을 포함하는 세포의 표면에 발현된 펩타이드 에피토프와 같은 암 항원과 연관된 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식하는 T 세포 수용체(TCR)와 같은 결합 분자가 있다. 제공된 구현에 중에는 상기 질병 및 질환의 치료 및/또는 암 세포 또는 HPV에 감염된 세포를 비롯한 상기 세포 유형의 표적화에 유용한 접근법이 제공된다. 일부 구현에 있어서, TCR 등 제공된 결합 분자는 MHC 분자의 맥락에서 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식한다. 상기 결합 분자에는 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프를 특이적으로 결합 또는 인식하는 T 세포 수용체(TCR) 및 그 항원 결합 단편과 항체 및 그 항원 결합 단편이 포함된다.

[0087] 또한 결합 분자를 암호화하는 핵산 분자, 이 결합 분자를 포함하는 조작된 세포, 이 결합 분자 또는 세포를 포함하는 조성물이 제공되고, 그리고 상기 결합 분자, 조작된 세포 또는 조성물의 투여를 수반하는 치료 방법, 및 상기 결합 분자, 세포 또는 조성물의 용도가 제공된다. 일부 측면에서, 제공된 결합 분자를 발현하는 조작된 세포(예: TCR 또는 이의 항원 결합 단편)는 암세포 또는 HPV에 감염된 세포와 같은 펩타이드 에피토프를 발현하는 표적 세포에 대한 세포 독성 활성을 나타낸다.

[0088] 입양 세포 요법(다른 입양 면역 세포 및 입양 T 세포 요법뿐만 아니라 키메라 항원 수용체 등의 재조합 T 세포 수용체(TCR) 및/또는 다른 재조합 항원 수용체와 같은 관심 질병 또는 장애에 특이적인 재조합 수용체 또는 결합 분자를 발현하는 세포의 투여를 수반하는 요법을 포함)은 암 및 기타 질병 및 장애의 치료에 효과적일 수 있다. 특정 맥락에서, 입양 세포 요법에 대한 이용 가능한 접근법이 항상 완전히 만족스럽지 않을 수 있다. 일

부 맥락에서, 재조합 수용체가 대상체, 종양 및 이의 환경 내에서 표적(예를 들어, HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프 등의 표적 항원)을 인식하고 이에 결합하기 위한, 그리고 치료 세포 조성물 중의 세포 및/또는 면역 세포 집단과 같은 세포 중에서 수용체의 균일하고, 균질하며 및/또는 일관된 발현을 위한 최적의 효능은 투여된 세포가 재조합 수용체를 발현하는 능력에 따라 달라질 수 있다.

[0089] 일부 맥락에서, 치료에 대한 최적 반응은 TCR과 같은 조작된 재조합 수용체가 세포의 표면 상에 일관되고 확실하게 발현되고/거나 표적 항원에 결합할 수 있는 능력에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 특정 재조합 수용체(예를 들어, TCR)의 특성은 일부 경우에 세포 요법에 사용되는 인간 T 세포와 같은 세포에서 발현될 때, 재조합 수용체의 발현 및/또는 활성에 영향을 미칠 수 있다. 일부 맥락에서, TCR 등의 특정 재조합 수용체의 발현 수준은 낮을 수 있으며, 상기 재조합 수용체를 발현하는 인간 T 세포와 같은 조작된 세포의 활성은 불량한 발현 또는 불량한 신호 전달 활성으로 인해 제한될 수 있다. 일부 경우에, 재조합 수용체 발현의 일관성 및/또는 효율 그리고 수용체의 활성은 이용 가능한 치료 접근법의 특정 세포 또는 특정 세포 집단에서 제한된다. 일부 경우에, 기능적 활성을 나타내기 위해서는 많은 수의 조작된 T 세포(높은 주효인자 대 표적(E:T) 비율)가 필요하다.

[0090] 일부 측면에서, 인간화한 및/또는 완전한 인간 재조합 TCR의 개발은 기술적 과제가 따른다. 예를 들어, 일부 측면에서, 인간화한 및/또는 완전한 인간 재조합 TCR 수용체는 인간 T 세포로 조작될 때 내인성 TCR 복합체와 경쟁하고 및/또는 내인성 TCR α 및/또는 TCR β 사슬과 짝짓기 오류를 형성할 수 있으며, 이는 특정 측면에서 재조합 TCR의 신호 전달, 활성 및/또는 발현을 감소시킬 수 있고 궁극적으로 조작된 세포의 활성 감소를 초래할 수 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 세포 표면에서 복합체의 발현을 허용하는 데 관여하는 불변 CD3 신호 전달 분자와 같은 신호 전달 분자 및/또는 도메인(예를 들어, CD3 δ , ϵ , γ 및 ζ 사슬의 동시 발현된 동시 발현의 가용성)을 두고 내인성 TCR 및/또는 잘못 짝지어진 사슬을 갖는 TCR과의 경쟁으로 인해 조작된 또는 재조합 TCR의 준최적 발현이 발생할 수 있다. 일부 측면에서, 이용 가능한 CD3 ζ 분자는 세포에서 TCR의 발현 및 기능을 제한할 수 있다.

[0091] 일부 맥락에서, TCR과 같은 특정 이용 가능한 재조합 수용체는 부분적으로 내인성 TCR 사슬과의 짝짓기 오류 및/또는 경쟁 및/또는 다른 요인으로 인해 불량한 발현 또는 활성을 나타낼 수 있다. 일부 경우에, 특정 TCR에 대해 인간 T 세포에서 발현될 때 상기 재조합 TCR의 발현, 활성 및/또는 기능과의 관련성을 포함하여 내인성 인간 TCR 사슬의 부정적인 영향이 관찰되었다.

[0092] 상기 과제를 해결하는 한 가지 방법은 내인성 인간 TCR α 또는 TCR β 사슬과 짝짓기 오류를 방지하기 위해 마우스 불변 도메인으로 재조합 TCR을 설계하는 것이었다. 예를 들어, 상기와 같은 문제를 방지하기 위해 국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228에 기재된 바와 같은 특정 기준 TCR은 마우스 불변 영역을 기준 TCR 가변 영역과 조합하여 사용함으로써 조작하였다. 그러나, 마우스 서열을 가진 재조합 TCR의 사용은, 일부 측면에서, 면역 반응에 대한 위험을 야기할 수 있다. 이러한 과제를 해결하는 다른 접근법에는 하나 이상의 TCR 사슬을 암호화하는 내인성 유전자에서 예를 들어 유전자 편집에 의한 유전자 파괴를 도입하는 단계가 포함된다.

[0093] 일부 측면에서, 제공된 재조합 TCR 중에는 다른 이용 가능한 재조합 TCR과 비교하여 하나 이상의 TCR 사슬을 암호화하는 내인성 유전자에서 마우스 불변 도메인을 이용해 조작하는 단계 및/또는 유전자 파괴를 도입하는 단계와 같은 접근법을 사용할 필요 없이 유사한 또는 향상된 발현 및/또는 활성을 허용하는 TCR이 있다. 일부 측면에서, 제공된 구현에는 내인성 TCR-암호화 유전자에서 마우스 불변 도메인을 사용하거나 유전자 파괴를 도입하지 않고 HPV E7에 특이적인 특정한 제공된 TCR과 같은 특정한 완전 인간 재조합 TCR의 향상된 발현 및 활성의 관찰에 기초한다. 일부 측면에서, 예시적인 TCR을 포함하여 제공된 재조합 TCR은 인간 불변 도메인을 포함하는 완전한 인간 TCR이다. 일부 측면에서, 제공된 구현에는 인간 T 세포에 내인성 TCR이 존재하는 경우에도 높고 일관된 발현 및 향상된 기능적 활성을 나타내는 재조합 TCR의 이점을 제공한다.

[0094] 일부 구현예에서, 제공된 완전히 인간적인 것에는 하나 이상의 TCR 사슬을 암호화하는 내인성 유전자에서 예를 들어 유전자 편집에 의한 유전자 파괴를 도입하는 단계가 포함된다. 일부 경우에, 이러한 추가적인 접근법은 조작된 세포의 하나 이상의 활성을 더 향상할 수 있다.

[0095] 일부 측면에서, 제공된 재조합 TCR에는 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 TCR이 포함된다. 일부 경우에, MHC 분자의 맥락에서 펩타이드의 TCR 인식과 후속적인 T 세포 활성화는 CD8 공동 수용체가 있는 데서 촉진된다. 예를 들어, CD8 공동 수용체 결합은 낮은 내지 중간 정도의 TCR 친화성 상호작용 및 또는 T 세포 활성화를 촉진할 수 있다(예를 들어, 문헌[Kerry et al. J. Immunology (2003) 171(9): 4493-4503 및 Robbins et al. J Immunology (2008) 180(9): 6116-6131] 참조). 제공된 결합 분자 중에는 예를 들어 HPV E6 또는 E7 펩타이드

에피토프에 대해 CD8-비의존적인 결합을 나타내는 TCR 등과 같은 분자가 있다. TCR과 같은 상기 결합 분자는 CD8 동시 발현의 존재가 필요한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편보다 더 높은 기능적 결합활성 또는 친화성의 이점을 제공할 수 있다. 일부 측면에서, TCR과 같은 제공된 CD8-비의존적인 결합 분자는 예를 들어 CD4+ 세포에서 발현 또는 조작될 수 있는 CD8을 발현하지 않는 T 세포와 같은 세포에서 발현 또는 조작될 수 있다. 일부 측면에서, 제공된 TCR을 이용하여 조작된 CD4+ 세포는 CD8 공동 수용체가 없이도 기능적 활성을 나타낸다. 특정 구현예에서, 제공된 구현예는 TCR-조작된 CD4+ T 세포, TCR-조작된 CD8+ T 세포 또는 TCR-조작된 CD4+ T 세포와 TCR-조작된 CD8+ T 세포를 함유하는 조성물의 생성을 허용한다. 조작된 CD4+ 및 조작된 CD8+ T 세포는 개별 조성물로 제공될 수 있거나 또는 동일한 조성물에서, 예를 들어, 특정한 CD4+ 세포 또는 그 조작된 서브세트 대 CD8+ T 세포 또는 그 조작된 서브세트 비율에서, 예를 들어, 1:3 대 3:1의 비율로, 예를 들어, 1:2 대 2:1의 비율로, 예를 들어 1:1 또는 약 1:1로 제형화 또는 생성될 수 있다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR을 발현하는 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 함유하는 CD3+ T 세포 조성물이 조작될 수 있다.

[0096] 일부 측면에서, 제공된 구현예는 낮은 주효인자 대 표적(E:T) 비율에서도 HPV E7에 특이적인 제공된 특정한 TCR과 같은 예시적으로 완전한 인간 재조합 TCR의 향상된 발현 및 활성의 관찰에 기초한다. 일부 경우에, 재조합 수용체를 발현하는 조작된 T 세포의 활성(예를 들어, 세포 용해 활성)은 표적 세포(예를 들어, 항원을 발현하는 암세포)와 비교하여 더 적은 조작된 T 세포가 존재할 때 제한될 수 있다. 일부 측면에서, 특히 낮은 E:T 비율에서 완전한 인간 서열을 사용하는 경우에 상기 활성의 향상은 예를 들어 입양 세포 요법과 같은 요법의 효능을 향상하는 데 이점이 있다.

[0097] 일부 경우에, 재조합 TCR과 같은 항원 특이적 재조합 수용체를 획득하기 위해 이용 가능한 특정한 접근법은 다양한 비-표적 항원에 대한 교차 반응성을 나타내는 재조합 수용체로 귀결될 수 있다(예를 들어, Cameron et al., (2013) Science Translational Medicine, 5(197): 197ra103 참조). 일부 측면에서, 제공된 구현예는 본 명세서에 기재된 바와 같이 제공된 TCR 중에서 다른 펩타이드 항원을 발현하는 세포에 대해 교차 반응성을 보이지 않거나 다른 인간 백혈구 항원(HLA) 하위 유형에 대해 동종이식편반응을 보이지 않는 HPV E7에 특이적인 제공된 특정한 TCR과 같은 완전한 인간 재조합 TCR이 있다는 관찰에 기초한다. 따라서 제공된 TCR은 대상체에 존재할 수 있는 비-표적 항원과 같은 다른 항원 또는 비-표적 HLA 하위 유형에 존재하는 펩타이드 에피토프에 대한 최소의 교차 반응성 위험으로 향상된 발현 및 활성을 나타낸다.

[0098] 일부 측면에서, 예를 들어 제공된 재조합 TCR을 발현하는 조작된 인간 T 세포를 이용한 입양 세포 요법과 같은 상기 TCR을 사용한 치료 접근법은 최종적으로 마우스 불변 영역의 사용으로부터 오는 면역원성의 위험 또는 교차 반응성이나 오프 타겟(off-target) 반응성으로부터 오는 위험을 최소화하면서 높은 효능으로 귀결될 수 있다. 일부 경우에, 상기와 같은 효능은, 일부 경우에 추가적인 조작을 사용할 수 있음에도 불구하고, 하나 이상의 활성을 더 향상하기 위해 추가적인 세포의 조작 단계 없이도 달성할 수 있다. 일부 맥락에서, 재조합 수용체, 상기 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드, 조작된 세포 및 세포 조성물을 포함한 제공된 구현예는 재조합 수용체를 이용한 이용 가능한 요법에 비해 다양한 이점을 제공하여 HPV와 관련된 암을 표적화하는 입양 세포 요법에 대한 재조합 수용체의 활성 및 반응을 향상할 수 있다.

[0099] 본 출원에서 언급된 특허 문헌, 과학 논문 및 데이터베이스를 포함한 모든 출판물은 각각의 개별 출판물이 개별적으로 참조로 통합된 것과 동일한 정도로 모든 목적을 위해 그 전체가 참조로 포함된다. 여기에 제시된 정의가 여기에 참조로 포함된 특허, 출원, 공개된 출원 및 기타 출판물에 제시된 정의와 상반되거나 달리 부합하지 않는 경우, 여기에 제시된 정의가 여기에 참조로 포함된 정의보다 우선한다.

[0100] 여기에 사용된 섹션 제목은 단지 조직화를 위한 목적이며 기재된 주제를 제한하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0101] I. T 세포 수용체 및 결합 분자

[0102] 여기에서는 MHC 분자의 맥락에서, 예를 들어, 암세포 및/또는 인유두종 바이러스(HPV)에 감염되거나 HPV DNA 서열을 포함하는 세포의 표면에 발현된 펩타이드 에피토프와 같은 암 항원과 연관된 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식하는 것과 같은 결합 분자가 제공된다. 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자는 MHC 분자의 맥락에서 HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식한다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 암세포 또는 예시적인 세포주 SCC152와 같은 불멸의 세포주의 표면에 발현된 항원의 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식한다. 상기 결합 분자에는 상기 펩타이드 에피토프를 결합하거나 인식하기 위한 항원 특이성을 나타내는 T 세포 수용체(TCR) 및 그 항원 결합 단편과 항체 및 그 항원 결합 단편이 포함된다. 일부 구현예에서는 또한 결합 분자를 암호화하는 핵산 분자, 결합 분자를 함유하는 조작된 세포, 조성물 및 상기 결합 분자, 조작된 세포 또는 조성물의 투여를 수반하는 치료 방법이 제공된다. 일부 측면에서, 제공된 결합 분자를 발현하는 조작된 세포

(예: TCR 또는 항원 결합 단편)는 암세포 또는 HPV에 감염되거나 HPV DNA 서열을 함유하는 세포(예를 들어, 예시적인 세포주 SCC152)와 같은 펩타이드 에피토프를 발현하는 표적 세포에 대한 세포 독성 활성을 나타낸다.

[0103] HPV는 대부분 자궁경부암의 경우에 원인이 되는 유기체이며 항문암, 질암, 외음부암, 음경암 및 구인두암과 다른 암과 연관되어 있다. 일반적으로 HPV 유전체는 세포 형질 전환과 복제에 관여하는 단백질을 암호화하는 6개의 개방형 해독틀(E1, E2, E4, E5, E6 및 E7)을 포함하는 초기 영역과 바이러스 캡시드의 단백질을 암호화하는 2개의 개방형 해독틀(L1 및 L2)을 포함하는 후기 영역을 포함한다. 일반적으로, E6와 E7은 세포 주기 조절에 영향을 주고 암의 형성에 기여할 수 있는 종양유전자이다. 예를 들어, E6 유전자 산물은 p53 분해를 일으킬 수 있고 E7 유전자 산물은 망막모세포종(Rb) 비활성화를 일으킬 수 있다.

[0104] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체, 예를 들어, 이의 항체 단편을 포함하는 제공된 결합 분자, 및 상기 중 하나 이상을 함유하는 키메라 분자와 같은 단백질(예를 들어, 키메라 수용체, 예를 들어, TCR-유사 CAR) 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포는 HPV16 E6 단백질, HPV16 E7 단백질로부터 유래된 펩타이드 에피토프 및/또는 HPV에 감염된 세포 상에 발현된 펩타이드 에피토프에 결합한다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 항-HPV16 E6 결합 분자 또는 항-HPV16 E7 결합 분자와 같은 항-HPV-16 결합 분자이다.

[0105] 일부 측면에서, 결합 분자는 MHC 클래스 I 분자와 같은 MHC 분자의 맥락에서 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프를 인식하거나 결합한다. 일부 측면에서, MHC 클래스 I 분자는 인간 백혈구 항원(HLA)-A2 분자이고, 여기에는 이의 하나 이상의 하위 유형이 포함되며, 예를 들어, HLA-A*0201, *0202, *0203, *0206 또는 *0207 등이 있다. 일부 경우에, 여러 집단 사이의 하위 유형의 빈도에는 차이가 있을 수 있다. 예를 들면, 일부 구현예에서, 95% 초과 HLA-A2 양성 백인 집단은 HLA-A*0201인 반면, 중국인 집단에서 빈도는 약 23% HLA-A*0201, 45% HLA-A*0207, 8% HLA-A*0206 및 23% HLA-A*0203으로 보고되었다. 일부 구현예에서, MHC 분자는 HLA-A*0201이다.

[0106] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 267-274 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩타이드 에피토프와 같은 HPV16 E6 또는 HPV16 E7의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 이에 결합하며, 아래 표 1에서 보는 바와 같다.

표 1

[0107]

표 1: HPV-16 에피토프		
에피토프 설명	에피토프 이름	서열 번호
KLPQLCTEL	E6(18-26)	267
TIHDIILECV	E6(29-38)	268
FAFRDLCIV	E6(52-60)	269
TLGIVCPI	E7(86-93)	270
YMLDLQPET	E7(11-19)	271
GTLGIVCPI	E7(85-93)	272
LLMGTLGIV	E7(82-90)	273
TLHEYMLDL	E7(7-15)	274

[0108] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 단리 또는 정제형이거나 재조합형이다. 특정 구현예에서, 제공된 임의 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 재조합형이다. 일부 측면에서, 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 인간형이다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 단클론성이다. 일부 측면에서, 결합 분자는 단일 사슬이다. 다른 구현예에서, 결합 분자는 두 개의 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 세포의 표면에 발현된다.

[0109] 일부 측면에서, 제공된 결합 분자는 특정 에피토프에 대한 결합 및/또는 기재된 바와 같은 특정한 결합 친화성을 포함하는 결합 특성과 같은 하나 이상의 명시된 기능적 특징을 갖는다.

[0110] A. T 세포 수용체(TCR)

[0111] 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편이다. 일부 구현예에서, “T 세포 수용체(T cell receptor)” 또는 “TCR”은 가변 α 및 β 사슬(각각 TCRα 및 TCRβ로도 공지) 또는 가변 γ 및 δ 사슬(각각 TCRγ 및 TCRδ로도 공지) 또는 이의 항원 결합 부분을 함유하는 분자이고, 예를 들어,

MHC 분자에 결합된 펩타이드 항원 또는 펩타이드 에피토프가 있다. 일부 구현예에서, TCR은 $\alpha\beta$ 형태이다. 통상적으로, $\alpha\beta$ 및 $\gamma\delta$ 형태로 존재하는 TCR은 일반적으로 구조적으로 유사하지만, 이를 발현하는 T 세포는 별개의 해부학적 위치 또는 기능을 가질 수 있다. TCR은 세포 표면 상에서 또는 가용성 형태로 발견될 수 있다. 일반적으로 TCR은 T 세포(또는 T 림프구)의 표면 상에서 발견되며, 이곳에서 일반적으로 주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자에 결합된 펩타이드 같은 항원의 인식을 담당한다.

[0112] 달리 언급되지 않는 한, 용어 "TCR"은 완전한(full) TCR뿐만 아니라 이의 항원 결합 부분 또는 항원 결합 단편을 포괄하는 것으로 이해되어야 한다. 일부 구현예에서, TCR은 α 사슬과 β 사슬을 포함하는 TCR과 같은 온전한(intact) 또는 전장(full-length) TCR이다. 일부 구현예에서, TCR은 전장 미만의 TCR이지만 MHC 펩타이드 복합체에 결합하는 것과 같이 MHC 분자에서 결합된 특정 펩타이드에 결합하는 항원 결합 부분이다. 일부 경우에, TCR의 항원 결합 부분 또는 단편은 전장 또는 온전한 TCR의 구조적 도메인의 일부만을 함유할 수 있으나, 그럼에도 완전한 TCR이 결합하는 MHC 펩타이드 복합체와 같은 펩타이드 에피토프를 결합할 수 있다. 일부 경우에, 항원 결합 부분은 특정 MHC 펩타이드 복합체에 결합하기 위한 결합 부위를 형성하기에 충분한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 가변 $\alpha(V_\alpha)$ 사슬 및 가변 $\beta(V_\beta)$ 사슬과 같은 TCR의 가변 도메인을 포함한다.

[0113] 일부 구현예에서, TCR의 가변 도메인은 상보성 결정 영역(complementarity determining region, CDR)을 포함하며, 이는 일반적으로 펩타이드, MHC 및/또는 MHC 펩타이드 복합체의 항원 인식과 결합 능력 및 특이성에 대한 1차 기여자이다. 일부 구현예에서, TCR의 CDR 또는 이의 조합은 주어진 TCR 분자의 항원 결합 부위의 전부 또는 실질적으로 전부를 형성한다. TCR 사슬의 가변 영역 내의 다양한 CDR은 일반적으로 CDR에 비해 TCR 분자 중에서 일반적으로 가변성을 덜 나타내는 프레임워크 영역(FR)으로 분리된다(예를 들어, Jores *et al.*, *Proc. Nat'l Acad. Sci. U.S.A.* 87:9138, 1990; Chothia *et al.*, *EMBO J.* 7:3745, 1988 참조; 또한 Lefranc *et al.*, *Dev. Comp. Immunol.* 27:55, 2003 참조). 일부 구현예에서, CDR3은 항원 결합 또는 특이성을 담당하는 주요 CDR이거나, 항원 인식을 위한 및/또는 펩타이드 MHC 복합체의 가공된 펩타이드 부분과의 상호작용을 위한 주어진 TCR 가변 영역에서 3개의 CDR 중 가장 중요한 CDR이다. 일부 맥락에서, 알파 사슬의 CDR1은 특정 항원 펩타이드의 N-말단 부분과 상호작용할 수 있다. 일부 맥락에서, 베타 사슬의 CDR1은 상기 펩타이드의 C-말단 부분과 상호작용할 수 있다. 일부 맥락에서, CDR2는 MHC 펩타이드 복합체의 MHC 부분과의 상호작용 또는 이의 인식을 담당하는 1차 CDR이거나 이에 가장 강력하게 기여한다. 일부 구현예에서, β 사슬의 가변 영역은 초 가변 영역(CDR4 또는 HVR4)을 더 함유할 수 있으며, 이는 일반적으로 항원 인식이 아닌 초항원 결합에 관련한다(Kotb (1995) *Clinical Microbiology Reviews*, 8:411-426).

[0114] 일부 구현예에서, TCR의 α 사슬 및/또는 β 사슬은 또한 불변 도메인, 막관통 도메인 및/또는 짧은 세포질 꼬리를 함유할 수 있다(예를 들어, Janeway *et al.*, *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*, 3rd Ed., Current Biology Publications, p. 4:33, 1997 참조). 일부 측면에서, TCR의 각 사슬(예를 들어, 알파 또는 베타)은 1개의 N-말단 면역글로불린 가변 도메인, 1개의 면역 글로불린 불변 도메인, 막관통 영역 및 C-말단 끝에 짧은 세포질 꼬리를 가질 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은, 예를 들어 세포질 꼬리를 통해, 신호 전달 매개에 관여하는 CD3 복합체의 불변 단백질과 회합한다. 일부 경우에, 이 구조에서 TCR은 CD3 및 이의 서브유닛과 같은 다른 분자와 회합할 수 있다. 예를 들어, 막관통 영역을 가진 불변 도메인을 함유하는 TCR은 세포막에 단백질을 고정하고 CD3 신호 전달 장치 또는 복합체의 불변 서브유닛과 회합할 수 있다. CD3 신호 전달 서브유닛(예를 들어 CD3 γ , CD3 δ , CD3 ϵ 및 CD3 ζ 사슬)의 세포내 꼬리는 하나 이상의 면역수용체 티로신 기반 활성화 모티프 즉 ITAM을 함유하고 일반적으로 TCR 복합체의 신호 전달 용량에 관여한다.

[0115] TCR의 다양한 도메인 또는 영역을 판단 또는 식별하는 것은 당업자의 수준 이내이다. 일부 경우에, 도메인 또는 영역의 정확한 자리는 특정 구조적 또는 상동성 모델링 또는 특정 도메인을 설명하는 데 사용되는 기타 특징에 따라 달라질 수 있다. TCR의 도메인 조직을 설명하는 데 사용되는 서열 번호로 제시된 특정 서열을 포함한 아미노산에 대한 언급은 예시적인 목적을 위한 것이며 제공된 구현예의 범위를 제한하려는 의도가 아닌 것으로 이해된다. 일부 경우에, 특정 도메인(예를 들어, 가변 또는 불변)은 더 길거나 짧은 여러 아미노산(예, 1, 2, 3 또는 4)일 수 있다. 일부 측면에서, TCR의 잔기는 IMGT(International Immunogenetics Information System) 넘버링 시스템에 따라 알려지거나 식별될 수 있다.(예를 들어, www.imgt.org 참조; 또한 Lefranc *et al.* (2003) *Developmental and Comparative Immunology*, 27(1):55-77; 및 *The T Cell Factsbook 2nd Edition*, Lefranc and Lefranc Academic Press 2001 참조). 이 시스템을 사용하면, TCR V_α 사슬 및/또는 V_β 사슬 내 CDR1 서열은 잔기 번호 27-38(수치 모두 포함) 사이에 존재하는 아미노산에 해당하고, TCR V_α 사슬 및/또는 V_β 사슬 내 CDR2 서열은 잔기 번호 56-65(수치 모두 포함) 사이에 존재하는 아미노산에 해당하고, TCR V_α 사슬

및/또는 $V\beta$ 사슬 내 CDR3 서열은 잔기 번호 105-117(수치 모두 포함) 사이에 존재하는 아미노산에 해당한다.

[0116] 일부 구현예에서, TCR의 α 사슬 및 β 사슬은 각각 불변 도메인을 더 포함한다. 일부 구현예에서, α 사슬 불변 도메인($C\alpha$) 및 β 사슬 불변 도메인($C\beta$)은 개별적으로 예전대 인간 또는 쥐과의 불변 도메인과 같은 포유류이다. 일부 구현예에서, 불변 도메인은 세포막에 인접해 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 2개의 사슬에 의해 형성된 TCR의 세포외 부분은 2개의 막 근위 불변 도메인과 2개의 막 원위 가변 도메인을 함유하고, 상기 가변 도메인 각각은 CDR을 함유한다.

[0117] 일부 측면에서, 여기에서는 인간 $C\alpha$ 영역을 함유하는 알파 사슬과 인간 $C\beta$ 영역을 함유하는 베타 사슬과 같은 인간 불변 영역을 함유하는 TCR이 제공된다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR은 완전한 인간 TCR이다. 제공된 TCR 중에서 완전한 인간 TCR과 같은 인간 불변 영역을 함유하는 TCR이 있으며, 이 TCR의 발현 및/또는 활성은, 예를 들어 1차 인간 T 세포와 같은 인간 세포(예, 인간 T 세포)에서 발현될 때, 내인성 인간 TCR의 존재에 의해 영향을 받지 않거나 실질적으로 영향을 받지 않는다. 구체적으로, 여기에서는 특정 TCR, 예를 들면, 예시적인 TCR 지정된 TCR 57, 또는 서열 번호 47에 제시된 $V\alpha$ 와 서열 번호 60에 제시된 $V\beta$ 를 함유하는 TCR, 또는 서열 번호 48, 49, 50, 61, 62 및 63에 제시된 CDR을 함유하는 TCR은 인간 불변 영역을 이용해 구성될 때 내인성 TCR을 함유하는 1차 인간 T 세포에서 실질적인 활성을 나타낸다. 일부 구현예에서, 상기 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은 예를 들어 CD3 복합체의 성분 등을 두고 내인성 인간 TCR이 경쟁에서 우위를 점하지 못한다.

[0118] 일부 구현예에서, 상기 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포와 같은 내인성 인간 TCR을 함유하거나 발현하는 인간 세포에 의해 발현될 때 유사한 인간 세포이지만 내인성 TCR의 발현이 줄어들거나 제거된 세포에서 동일한 TCR의 발현 수준, 기능 활성 및/또는 항-종양 활성과 비교하면, 세포 표면에 유사하거나 향상된 수준으로 발견되고, 유사하거나 더 큰 활성(예를 들어, 세포 용해 활성)을 나타내고 및/또는 유사하거나 더 큰 항-종양 활성을 나타낸다. 일부 예에서 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 유사한 인간 T 세포이지만 내인성 TCR의 발현이 줄어들거나 제거된 T 세포에서 발현될 때와 동일한 TCR의 발현 수준의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 수준에서 세포 표면에 발현된다. 일부 예에서 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 유사한 인간 세포이지만 내인성 TCR의 발현이 줄어들거나 제거된 세포에서 발현되는 동일한 TCR의 활성의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 항원-의존적 기능 활성(예를 들어, 세포 용해 활성)을 나타낸다. 일부 예에서 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 유사한 인간 세포이지만 내인성 TCR의 발현이 줄어들거나 제거된 세포에서 발현될 때와 동일한 TCR의 항-종양 활성의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 항-종양 활성을 예를 들어 대상체에 생체 내 투여했을 때 나타낸다. 상기 임의의 구현예 중 일부에서, 내인성 TCR의 발현이 줄어들거나 제거된 세포에는 *TRAC* 및/또는 *TRBC*와 같은 TCR을 암호화하는 유전자 및/또는 유전자 산물이 다양한 유전자 편집 방법들 중 임의의 방법 등에 의해 줄어들거나, 삭제되거나, 제거되거나, 녹아오되거나 파괴된 세포가 포함될 수 있다.

[0119] 일부 구현예에서, 상기 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포와 같은 내인성 인간 TCR을 함유하거나 발현하는 인간 세포에 의해 발현될 때, 동일한 $V\beta$ 및 $V\alpha$ 영역을 함유하지만 인간 세포에서 발현될 때 마우스 불변 영역으로 구성된 유사한 TCR의 발현 수준, 기능 활성 및/또는 항-종양 활성과 비교하면, 세포 표면에 유사하거나 향상된 수준으로 발견되고, 유사하거나 더 큰 활성(예를 들어, 세포 용해 활성)을 나타내고 및/또는 유사하거나 더 큰 항-종양 활성을 나타낸다. 일부 실시예에서, 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 동일한 $V\beta$ 및 $V\alpha$ 영역을 함유하지만 인간 T 세포에서 발현될 때 마우스 불변 영역으로 구성된 유사한 TCR의 발현 수준의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 수준에서 세포 표면에 발현된다. 일부 실시예에서, 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 동일한 $V\beta$ 및 $V\alpha$ 영역을 함유하지만 인간 T 세포에서 발현될 때 마우스 불변 영역으로 구성된 유사한 TCR의 활성의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 항원-의존적 기능 활성(예를 들어, 세포 용해 활성)을 나타낸다. 일부 실시예에서, 여기에서 제공된 인간 불변 영역을 함유하는 TCR은, 인간 T 세포에서 발현될 때, 동일한 $V\beta$ 및 $V\alpha$ 영역을 함유하지만 인간 T 세포에서 발현될 때 마우스 불변 영역으로 구성된 유사한 TCR의 항-종양 활성의 적어도 또는 적어도 약 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% 또는 120%인 항-종양 활성을 예를 들어 대상체에 생체 내 투여했을 때 나타낸다.

[0120] 일부 구현예에서, $C\alpha$ 및 $C\beta$ 도메인 각각은 인간 도메인이다. 일부 구현예에서, $C\alpha$ 는 TRAC 유전자(IMG T 명명법)에 의해 암호화되거나 또는 이의 변이체이다. 일부 구현예에서, $C\alpha$ 의 변이체는 적어도 하나의 비천연 시스

테인의 교체를 포함하며, 예를 들어, 여기에 기재된 임의 교체가 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, C α 또는 이의 변이체는 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, C β 는 TRBC1 또는 TRBC2 유전자(IMG τ 명명법)에 의해 암호화되거나 또는 이의 변이체이다. 일부 구현예에서, C β 의 변이체는 적어도 하나의 비천연 시스테인의 교체를 포함하며, 예를 들어, 여기에 기재된 임의 교체가 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, C β 또는 이의 변이체는 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 349, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 349, 350, 351 또는 352에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, C β 는 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, C β 는 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다.

[0121] 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 C β 는 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 350, 351 또는 352에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0122] 일부 구현예에서, 제공된 임의의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 인간/마우스 키메라 TCR일 수 있다. 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 마우스 불변 영역을 함유하는 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, C α 는 마우스 불변 영역이며 이 마우스 불변 영역은 서열 번호 15 또는 275-282에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 15 또는 275-282에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 15 또는 275-282에 제시된 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C β 는 마우스 불변 영역이며 이 마우스 불변 영역은 서열 번호 30 또는 283-285에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 30 또는 283-285에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C β 는 서열 번호 30 또는 283-285에 제시된 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0123] 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 275, 276 또는 279에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 275, 276 또는 279에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 C β 는 서열 번호 283 또는 284에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 283 또는 284에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 및/또는 C β 는 WO 2015/184228, WO 2015/009604 및 WO 2015/009606에 기재된 임의의 C α 및/또는 C β 이거나 이를 포함한다.

[0124] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 알파 사슬 및/또는 베타 사슬의 변이체를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 변이체는 여기에 기재된 TCR의 임의의 아미노산 서열을 포함하며, 이때 알파 또는 베타 사슬의 불변 영역에 1, 2, 3, 또는 4개 이상의 아미노산 치환이 있다. 일부 구현예에서, 치환된 아미노산 서열을 포함하는 TCR(또는 이의 기능적 부분)은 치환되지 않은 아미노산 서열을 포함하는 모(parent) TCR과 비교하여 하나 이상의 내인성 TCR 사슬과의 짝짓기 오류 감소, 숙주 세포에 의한 발현 증가, HPV 16 표적의 인식 증가 및 항-종양 활성 증가를 제공하는 이점이 있다.

[0125] 일부 구현예에서, 불변 영역은 치환되지 않은 마우스 불변 영역 알파 아미노산 서열(예를 들어, 서열 번호: 275, 276 또는 279) 및 베타 아미노산 서열(서열 번호: 282, 283 또는 284)의 전부 또는 부분에 각각 해당하는 TCR α 및 β 사슬의 마우스 불변 영역의 치환된 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 불변 영역은 각각 서열 번호 280 및 285에 제시된 마우스 불변 영역 TCR α 및 β 사슬의 치환된 아미노산 서열이며, 이때 서열 번호 280은 서열 번호 279와 비교할 때 1, 2, 3 또는 4개의 아미노산 치환을 가지고 서열 번호 285는 서열 번호 284와 비교할 때 1개의 아미노산 치환을 가진다. 일부 구현예에서, TCR의 변이체는 (a) (i) 48번 위치의 X

가 Thr 또는 Cys이고, (ii) 112번 위치의 X가 Ser, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp이고, (iii) 114번 위치의 X가 Met, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp이고, (iv) 115번 위치의 X가 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp인 서열 번호 280(알파 사슬의 불변 영역); 및 (b) 56번 위치의 X가 Ser 또는 Cys인 서열 번호 285(베타 사슬의 불변 영역)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, Ca는 서열 번호 280에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 280에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 Cb는 서열 번호 285에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 285에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0126] 일부 구현예에서, TCR은 예컨대 이황화물 결합 또는 이황화물 결합들에 의해 연결되는 2개의 사슬 α 및 β 의 이종이량체(heterodimer)이다. 일부 구현예에서, TCR의 불변 도메인은 시스테인 잔기가 이황화물 결합을 형성하여 TCR의 2개의 사슬을 연결하는 짧은 연결 서열을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 α 및 β 사슬 각각에 추가 시스테인 잔기를 가질 수 있어서, TCR은 불변 도메인에서 2개의 이황화물 결합을 함유한다. 일부 구현예에서, 불변 및 가변 도메인 각각은 시스테인 잔기들에 의해 형성된 이황화물 결합들을 함유한다.

[0127] 일부 구현예에서, TCR은 도입된 이황화물 결합 또는 결합들을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 천연 이황화물 결합은 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 천연 사슬 간 이황화물 결합을 형성하는 (예를 들어, α 사슬 및 β 사슬의 불변 도메인의) 하나 이상의 천연 시스테인이 다른 잔기, 예컨대 세린 또는 알라닌 등으로 치환된다. 일부 구현예에서, 도입된 이황화물 결합은 α 사슬 및 β 사슬의 불변 도메인 등에서 알파 및 베타 사슬에 있는 비시스테인 잔기를 시스테인으로 돌연변이시킴으로써 형성될 수 있다. TCR α 및 β 사슬 내의 반대편 시스테인들은 치환된 TCR의 TCR α 및 β 사슬의 불변 영역을 서로 연결하는 이황화물 결합을 제공하며 이는 치환되지 않은 천연 인간 불변 영역 또는 치환되지 않은 천연 마우스 불변 영역과 같은 천연 이황화물 결합이 존재하는 치환되지 않은 불변 영역을 포함하는 TCR에는 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 재조합 TCR에 비천연 시스테인 잔기가 존재하면(예를 들어, 하나 이상의 비천연 이황화물 결합으로 귀결됨) 천연 TCR 사슬을 함유하는 잘못 짝지어진 TCR 쌍의 과잉 발현이 도입된 세포에서 원하는 재조합 TCR의 생산을 선호할 수 있다.

[0128] TCR의 예시적인 비천연 이황화물 결합은 문헌[국제 출원 공개 번호 W02006/000830 및 W02006/037960]에 기재되어 있다. 일부 구현예에서, 시스테인은 서열 번호 333-335 또는 337 중 임의 번호에 제시된 Ca 또는 서열 번호 339 또는 340에 제시된 C β 의 넘버링과 관련하여 Ca 사슬의 Thr48과 C β 사슬의 Ser57에 해당하는 잔기에서, Ca 사슬의 Thr45와 C β 사슬의 Ser77에 해당하는 잔기에서, Ca 사슬의 Tyr10과 C β 사슬의 Ser17에 해당하는 잔기에서, Ca 사슬의 Thr45와 C β 사슬의 Asp59에 해당하는 잔기에서 및/또는 Ca 사슬의 Ser15와 C β 사슬의 Glu15에 해당하는 잔기에서 도입 또는 치환될 수 있다.

[0129] 일부 구현예에서, 제공되는 임의 시스테인 돌연변이는 또 다른 서열, 예를 들어, 상기 기재된 인간 또는 마우스 Ca 및 C β 서열의 해당하는 위치에서 이루어질 수 있다. 아미노산 위치가 서열 목록에 제시된 것과 같은 개시된 서열의 아미노산 위치에 “해당(correspond to)” 한다는 기재처럼 단백질의 위치와 관련하여 “해당하는(corresponding)”이라는 용어는 구조적 서열 정렬에 기초하여 또는 GAP 알고리즘과 같은 표준 정렬 알고리즘을 사용하여 개시된 서열과 정렬 시 확인된 아미노산의 위치를 지칭한다. 예를 들면, 해당하는 잔기는 여기에 기재된 구조적 정렬 방법으로 서열 번호 333, 334, 335, 336 또는 337 중 임의 번호에 제시된 Ca 서열 또는 서열 번호 339 또는 340에 제시된 C β 서열과의 참조 서열의 정렬을 통해 결정될 수 있다. 서열을 정렬함으로써, 당업자는 예를 들어 보존되고 동일한 아미노산 잔기를 가이드로 사용하여 해당하는 잔기를 확인할 수 있다. 예를 들면, Ca 사슬의 Thr48은 서열 번호 338 또는 341에 제시된 서열의 Thr49에 정렬되거나 해당하고 C β 사슬의 Ser57은 서열 번호 342 또는 343에 제시된 서열의 Ser58에 정렬되거나 해당한다.

[0130] 일부 구현예에서, 불변 영역은 상기 기재된 바와 같이 위치 Thr48과 Ser57에 해당하는 위치에서 천연 인간 불변 영역과 비교하여 시스테인-치환된다. 일부 구현예에서, TCR의 변이체는 서열 번호 334의 천연 Thr48 및 서열 번호 339의 천연 Ser57 중 하나 또는 둘 모두가 Cys로 치환된 시스테인-치환된 변이체이다. 일부 구현예에서, Ca는 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 14에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 Cb는 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 29에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 14 및 29에 각각 제시된 Ca 사슬 및 Cb 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, Ca는 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 14에 대해

적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 Cb는 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 350에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 14 및 350에 각각 제시된 C α 사슬 및 C β 사슬을 포함한다.

[0131] 일부 구현예에서, 불변 영역은 상기 기재된 바와 같이 위치 Thr48과 Ser57에 해당하는 위치에서 천연 마우스 불변 영역과 비교하여 시스테인-치환된다. 일부 구현예에서, TCR의 변이체는 서열 번호 279의 천연 Thr48 및 서열 번호 284의 천연 Ser57 중 하나 또는 둘 모두가 Cys로 치환된 시스테인-치환된 키메라 TCR이다. 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 15 또는 281에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 15 또는 281에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 C β 는 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 30에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 15 및 30에 각각 제시된 C α 사슬 및 C β 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 281 및 30에 각각 제시된 C α 사슬 및 C β 사슬을 포함한다.

[0132] 일부 구현예에서, 변이체는 소수성 아미노산-치환된 TCR을 제공하기 위해 α 및 β 사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역의 막관통(TM) 도메인의 1, 2 또는 3개 아미노산을 소수성 아미노산과 치환하는 것을 포함한다. TCR의 TM 도메인의 소수성 아미노산 치환은 TM 도메인에 소수성 아미노산 치환이 부족한 TCR과 비교하여 TCR의 TM 도메인의 소수성을 증가시킬 수 있다. 일부 구현예에서, TCR의 변이체는 서열 번호 279를 가진 천연 Ser 112, Met 114 및 Gly 115 중 1, 2 또는 3개를 포함하며 이들은 독립적으로 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp(예를 들어, Leu, Ile 또는 Val)과 치환될 수 있다. 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 282에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 282에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 C β 는 서열 번호 284에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 284에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0133] 일부 구현예에서, 변이체는 α 및 β 사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역의 막관통(TM) 도메인에서 1, 2 또는 3개 아미노산을 소수성 아미노산과 치환한 것과 결합하여 α 및 β 사슬 중 하나 또는 둘 모두의 불변 영역에 시스테인 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 변이체는 서열 번호 279를 가진 Cys로 치환된 천연 Thr48을 가지고; 독립적으로 Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met 또는 Trp(예를 들어, Leu, Ile 또는 Val)과 치환된, 서열 번호 279를 가진 천연 Ser 112, Met 114 및 Gly 115 중 1, 2 또는 3개를 가지고; 서열 번호 284를 가진 Cys와 치환된 Ser57을 갖는다. 일부 구현예에서, C α 는 서열 번호 277에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 277에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함하고 및/또는 C β 는 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 30에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열이거나 이를 포함한다.

[0134] 제공된 TCR의 예시적인 서열(예를 들어, CDR, V α 및/또는 V β 및 불변 영역 서열)이 여기에 기재되며, 예를 들어 아래의 섹션 I.A.1에 기재된다.

[0135] 일부 구현예에서, TCR은 전장 TCR이다. 일부 구현예에서, TCR은 항원 결합 부분이다. 일부 구현예에서, TCR은 2량체 TCR(dimeric TCR, dTCR)이다. 일부 구현예에서, TCR은 단일 사슬 TCR(single-chain TCR, sc-TCR)이다. TCR은 세포 결합 또는 가용성 형태일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포의 표면 상에 발현된 세포 결합 형태일 수 있다.

[0136] 일부 구현예에서 dTCR은 제공된 TCR α 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 서열이 TCR α 사슬 불변 영역 세포외 서열에 해당하는 서열의 N 말단에 융합된 제1 폴리펩타이드 및 제공된 TCR β 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 서열이 TCR β 사슬 불변 영역 세포외 서열에 해당하는 N 말단 서열에 융합된 제2 폴리펩타이드를 함유하고, 제1 및 제2 폴리펩타이드는 이황화물 결합에 의해 연결되어 있다. 일부 구현예에서, 결합은 천연 2량체 $\alpha\beta$ TCR에 존재하는 천연 사슬 간 이황화물 결합에 해당할 수 있다. 일부 구현예에서, 사슬 간 이황화물 결합은 천연 TCR에 존재하지 않는다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 하나 이상의 시스테인이 dTCR 폴리펩타이드 쌍의 불변

영역 세포의 서열에 통합될 수 있다. 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합이 모두 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 막에 고정하는 막관통 서열을 함유한다.

- [0137] 일부 구현구현예에서, dTCR은 가변 α 도메인, 불변 α 도메인 및 이 불변 α 도메인의 C-말단에 부착된 제1 2량체화(dimerization) 모티프를 함유하는 제공된 TCR α 사슬, 및 가변 β 도메인, 불변 β 도메인 및 이 불변 β 도메인의 C-말단에 부착된 제2 2량체화 모티프를 포함하는 제공된 TCR β 사슬을 함유하고, 여기에서 제1 및 제2 2량체화 모티프는 용이하게 상호작용하여 TCR α 사슬과 TCR β 사슬을 서로 연결하는 제1 2량체화 모티프에 있는 아미노산과 제2 2량체화 모티프에 있는 아미노산 사이에서 공유결합을 형성한다.
- [0138] 일부 구현예에서, TCR은 MHC 펩타이드 복합체에 결합할 수 있는 α 사슬과 β 사슬을 함유하는 단일 아미노산 가닥인 scTCR이다. 통상적으로, scTCR은 당업자에게 알려진 방법을 이용하여 생성할 수 있으며, 예를 들어, 문헌[국제 출원 공개 번호 WO 96/13593, WO 96/18105, WO99/18129, WO 04/033685, WO2006/037960, WO2011/044186; 미국 특허 번호 7,569,664; 및 Schlueter, C. J. et al. J. Mol. Biol. 256, 859 (1996)]을 참조한다.
- [0139] 일부 구현예에서, scTCR은 제공된 TCR α 사슬 가변 영역의 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제1 분절(segment), TCR β 사슬 불변 도메인 세포의 서열에 해당하는 아미노산 서열의 N 말단에 융합된 제공된 TCR β 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제2 분절, 및 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C 말단을 연결하는 링커 서열(linker sequence)을 함유한다.
- [0140] 일부 구현예에서, scTCR은 제공된 TCR β 사슬 가변 영역에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제1 분절, 제공된 TCR α 사슬 불변 도메인 세포의 서열에 해당하는 아미노산 서열의 N 말단에 융합된 제공된 TCR α 사슬 가변 영역 서열에 해당하는 아미노산 서열로 구성된 제2 분절, 및 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C 말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.
- [0141] 일부 구현예에서, scTCR은 α 사슬 세포의 불변 도메인 서열의 N 말단에 융합된 제공된 α 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제1 분절, 및 서열 β 사슬 세포의 불변 및 막관통 서열의 N 말단에 융합된 제공된 β 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제2 분절, 및 임의적으로 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C 말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.
- [0142] 일부 구현예에서, scTCR은 β 사슬 세포의 불변 도메인 서열의 N 말단에 융합된 TCR β 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제1 분절, 및 서열 α 사슬 세포의 불변 및 막관통 서열의 N 말단에 융합된 제공된 α 사슬 가변 영역 서열로 구성된 제2 분절, 및 임의적으로 제2 분절의 N 말단에 제1 분절의 C 말단을 연결하는 링커 서열을 함유한다.
- [0143] 일부 구현예에서, scTCR이 MHC 펩타이드 복합체를 결합하기 위해, α 및 β 사슬은 이의 가변 영역 서열이 상기 결합을 향해 배향되도록 쌍을 이루어야 한다. scTCR에서 α 와 β 의 짝짓기를 촉진하는 다양한 방법이 당업계에 널리 공지되어 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬을 연결하여 단일 폴리펩타이드 가닥을 형성하는 링커 서열이 포함된다. 일부 구현예에서, 링커는 α 사슬의 C 말단과 β 사슬의 N 말단 사이(또는 그 반대) 사이의 거리를 포괄할 수 있는 충분한 길이를 가져야 하면서, 또한 링커 길이가 표적 펩타이드 MHC 복합체에 대한 scTCR의 결합을 차단하거나 감소시킬 정도로 너무 길지 않아야 한다.
- [0144] 일부 구현예에서, 제1 및 제2 TCR 분절을 연결하는 scTCR의 링커는 TCR 결합 특이성을 유지하면서 단일 폴리펩타이드 가닥을 형성할 수 있는 임의의 링커일 수 있다. 일부 구현예에서, 링커 서열은 예를 들어, 화학식 -P-AA-P-를 가질 수 있고, 여기에서 P는 프롤린이고 AA는 아미노산 서열을 나타내며 여기에서 아미노산은 글리신과 세린이다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 분절은 이의 가변 영역 서열이 상기 결합을 향해 배향되도록 쌍을 이룬다. 따라서, 일부 경우에, 링커는 제1 분절의 C 말단과 제2 분절의 N 말단 사이(또는 그 반대)의 거리를 포괄할 수 있는 충분한 길이를 가지나 표적 리간드에 대한 scTCR의 결합을 차단하거나 감소시킬 정도로 너무 길지 않다. 일부 구현예에서, 링커는 (약) 10 내지 45개의 아미노산, 예컨대 10 내지 30개의 아미노산 또는 26 내지 41개의 아미노산 잔기, 예를 들어 29, 30, 31 또는 32개의 아미노산을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 링커는 화학식 -PGGG-(SGGGG)_n-P-를 갖고, 여기에서 n은 5 또는 6이고 P는 프롤린이고, G는 글리신이고 S는 세린이다(서열 번호: 287). 일부 구현예에서, 링커는 서열 GSADDAKKDAAKKDGS(서열 번호: 288)를 갖는다.
- [0145] 일부 구현예에서, scTCR은 단일 아미노산 가닥의 잔기 사이에 이황화물 결합을 함유하고, 일부 경우에 이는 단일 사슬 분자의 α 및 β 영역 사이의 짝짓기의 안정성을 높일 수 있다(미국 특허 번호 7,569,664 참조). 일부 구현예에서, scTCR은 단일 사슬 분자의 β 사슬의 불변 도메인의 면역글로불린 영역의 잔기에 α 사슬의 불변

도메인의 면역글로불린 영역의 잔기를 연결하는 공유 이황화물 결합을 함유한다. 일부 구현예에서, 이황화물 결합은 천연 dTCR에 존재하는 천연 이황화물 결합에 해당할 수 있다. 일부 구현예에서, 천연 TCR에서 이황화물 결합은 존재하지 않는다. 일부 구현예에서, 이황화물 결합은 예를 들어 하나 이상의 시스테인을 scTCR 폴리펩타이드의 제1 및 제2 사슬 영역의 불변 영역 세포의 서열에 편입함으로써 도입된 비천연 이황화물 결합이다. 예시적인 시스테인 돌연변이에는 위에서 기재한 모든 것이 포함될 수 있다. 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합이 모두 존재할 수 있다.

[0146] 일부 구현예에서, scTCR은 비이황화물 연결 절단 TCR이며 여기에서 이중 루신 지퍼(heterologous leucine zipper)가 이의 C-말단에 융합하여 사슬 결합을 촉진한다(예를 들어, 국제 출원 공개 번호 W099/60120 참조). 일부 구현예에서, scTCR은 펩타이드 링커를 통해 TCR β 가변 도메인에 공유적으로 연결된 TCR α 가변 도메인을 함유하고 있다(예를 들어, 국제 출원 공개 번호 W099/18129 참조).

[0147] 일부 구현예에서, dTCR 또는 scTCR을 포함하는 제공된 임의의 TCR은 T 세포 표면 상에 활성 TCR을 생성하는 신호 전달 도메인에 연결될 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포의 표면 상에 발현된다. 일부 구현예에서, TCR은 막관통 서열에 해당하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 양으로 하전된다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 C α 또는 C β 막관통 도메인일 수 있다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 비-TCR로부터 유래될 수 있으며, 예를 들어 CD3z, CD28 또는 B7.1로부터 유래한 막관통 영역일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 세포질 서열에 해당하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 CD3z 신호 전달 도메인을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 CD3과 TCR 복합체를 형성할 수 있다.

[0148] 일부 구현예에서, TCR은 가용성(soluble) TCR이다. 일부 구현예에서, 가용성 TCR은 W099/60120 또는 W003/020763에 기재된 것과 같은 구조를 가지고 있다. 일부 구현예에서, TCR은 예를 들어 발현된 세포에 막 고정을 허용하기 위해, 막관통 서열에 해당하는 서열을 함유하지 않는다. 일부 구현예에서, TCR은 세포질 서열에 해당하는 서열을 함유하지 않는다.

[0149] 1. 예시적인 TCR

[0150] 여기에서는 MHC 분자의 맥락에서, 암세포 및/또는 HPV에 감염된 세포 또는 HPV DNA 서열을 함유한 세포의 표면 상에 발현된 펩타이드 에피토프와 같은 항원 결정기 또는 암 항원의 영역을 인식하거나 이에 결합하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편이 제공된다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 편평세포암종(squamous cell carcinoma)으로부터 유래되고 HPV DNA 서열을 함유한 세포주인 SCC152로 표기되는 세포주(ATCC®CRL-3240™)의 표면 상에 발현된 항원에 결합하거나 이를 인식한다. 일부 측면에서, 상기 세포가 항원을 발현하는 표적 세포, 예컨대 암세포 및/또는 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7과 같은 HPV 16을 발현하는 세포(예를 들어, SCC152 세포)와 접촉하면 결합 분자(예를 들어, TCR)를 함유하는 T 세포의 세포 독성 활성이 활성화된다. 일부 구현예에서, 여기에 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 중에는 MHC의 맥락에서 HPV 16의 펩타이드 에피토프(예를 들어, HPV 16 E6의 펩타이드 에피토프 또는 HPV E7의 펩타이드 에피토프)에 결합하거나 이를 인식하는 TCR이 있다.

[0151] 상기 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 중에는 기재된 알파 및/또는 베타 사슬 가변(V α 또는 V β) 영역 서열 중 임의의 서열을 개별적으로 또는 상기 사슬의 충분한 항원 결합 부분을 함유하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편이 있다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편(예를 들어, 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 기재된 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V α 영역 서열 또는 이의 충분한 항원 결합 부분을 함유한다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편(예를 들어, 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 기재된 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V β 영역 서열 또는 충분한 항원 결합 부분을 함유한다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편(예를 들어, 항-HPV 16 E6 또는 항-HPV 16 E7 TCR)은 기재된 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V α 영역 서열을 함유하고 기재된 CDR-1, CDR-2 및/또는 CDR-3을 함유하는 V β 영역 서열을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0152] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 X₁X₂X₃X₄X₅X₆X₇X₈X₉X₁₀X₁₁X₁₂X₁₃(서열 번호: 292)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 V α 영역을 함유하고, 여기에서 X₁ = A 또는 G; X₂ = A, G, P, V 또는 L; X₃ = A, K, N, Y, D 또는 S; X₄ = R, M, I, T 또는 G; X₅ = N, E, L, D, V 또는 부재; X₆ = Y, G, N, D 또는 부재; X₇ = S, N, G 또는 부재; X₈ = G, N, Y 또는 부재; X₉ = D, F, G, N 또는 부재; X₁₀ = A, N, Q 또는 Y; X₁₁ = K, R 또는 N; X₁₂ = F, L 또는 Y; X₁₃ = I, M, S, T, V 또는 Y이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 356)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\alpha$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 G; $X_2 = A, G, P, V$ 또는 L; $X_3 = A, K, N, Y, D$ 또는 S; $X_4 = R, M, I, T$ 또는 G; $X_5 = N, E, L, V$ 또는 부재; $X_6 = Y, G, N, D$ 또는 부재; $X_7 = S, N, G$ 또는 부재; $X_8 = G, N, Y$ 또는 부재; $X_9 = D, F, G, N$ 또는 부재; $X_{10} = A, N, Q$ 또는 Y; $X_{11} = K, R$ 또는 N; $X_{12} = F, L$ 또는 Y; $X_{13} = I, M, S, T, V$ 또는 Y이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $AVNX_4X_5X_6X_7X_8NX_{10}X_{11}LX_{13}$ (서열 번호: 293)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\alpha$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_4 = M$ 또는 I; $X_5 = E$ 또는 L; $X_6 = G$ 또는 N; $X_7 = S, G$ 또는 부재; $X_8 = S$ 또는 N; $X_{10} = Y$ 또는 A; $X_{11} = K$ 또는 R; $X_{13} = T$ 또는 M이다.

[0153] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 12, 50, 80, 106, 129, 150, 172, 198, 224 또는 250 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\alpha$ 영역을 함유한다. 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 9, 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195, 221 또는 247 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열 내에 함유된 CDR3을 함유하는 $V\alpha$ 영역을 함유한다.

[0154] 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 289)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A, I, S$ 또는 Y; $X_3 = S, T$ 또는 R; $X_4 = G, K, R, L, P, S$ 또는 Q; $X_5 = D, G, R, T$ 또는 W; $X_6 = A, E, F, R, S, Q, T$ 또는 V; $X_7 = A, R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N, S$ 또는 부재; $X_9 = A, D, G, S$ 또는 Y; $X_{10} = L, N$ 또는 Y; $X_{11} = E$ 또는 V; $X_{12} = L$ 또는 Q; $X_{13} = F, Y$ 또는 T이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 357)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A, I, S$ 또는 Y; $X_3 = S, T$ 또는 R; $X_4 = G, K, R, L, P, S$ 또는 Q; $X_5 = D, G, T$ 또는 W; $X_6 = A, E, F, R, S, Q, T$ 또는 V; $X_7 = A, R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N, S$ 또는 부재; $X_9 = A, D, G, S$ 또는 Y; $X_{10} = L, N$ 또는 Y; $X_{11} = E$ 또는 V; $X_{12} = L$ 또는 Q; $X_{13} = F, Y$ 또는 T. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}EQF$ (서열 번호: 290)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A$ 또는 S; $X_3 = S$ 또는 R; $X_4 = S, L$ 또는 P; $X_5 = W, D$ 또는 R; $X_6 = R, T$ 또는 Q; $X_7 = R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N$ 또는 S; $X_9 = G, D$ 또는 Y; $X_{10} = N$ 또는 L이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}EQY$ (서열 번호: 291)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = I, S$ 또는 Y; $X_3 = S$ 또는 T; $X_4 = G, P, R$ 또는 T; $X_5 = R$ 또는 T; $X_6 = F, S, A$ 또는 V; $X_7 = S$ 또는 T이다.

[0155] 일부 경우에, TCR은 서열 번호 27, 63, 91, 115, 138, 158, 183, 209, 235 또는 261 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 24, 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206, 232 또는 258 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열 내에 함유된 CDR3을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유한다.

[0156] 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 10, 48, 78, 104, 127, 170, 196, 222 또는 248 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 9, 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195, 221 또는 247 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 11, 49, 79, 105, 128, 171, 197, 223 또는 249 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 9, 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195, 221 또는 247 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도

또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0157] 일부 경우에, V β 영역은 서열 번호 25, 61, 89, 181, 207, 233 또는 259 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 함유한다. 일부 측면에서, V β 영역은 서열 번호 24, 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206, 232 또는 258 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 26, 62, 90, 182, 208, 234 또는 260 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 함유한다. 일부 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 24, 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206, 232 또는 258 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다.

[0158] 일부 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 9, 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195, 221 또는 247 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 경우에, V β 영역은 서열 번호 24, 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206, 232 또는 258 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 상기 V α 사슬 서열 중 임의 서열과 상기 V β 사슬 서열 중 임의 서열을 포함하는 알파 사슬을 함유한다.

[0159] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역 또는 이의 부분을 더 함유한다. 일부 측면에서, 베타 사슬은 베타 불변(C β) 영역 또는 이의 부분을 더 함유한다. 따라서, 일부 구현예에서, TCR(예를 들어, HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편)은 가변 알파(V α) 영역과 알파 불변(C α) 영역 또는 이의 부분을 포함하는 알파 사슬 및/또는 가변 베타(V β) 영역과 베타 불변(C β) 영역 또는 이의 부분을 포함하는 베타 사슬을 함유한다.

[0160] 일부 경우에, C α 및 C β 영역은 천연 또는 변이체(예를 들어, 시스테인 치환된) 마우스 불변 영역(위에 기재된 임의 영역 포함)과 같은 마우스 불변 영역이다. 일부 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 281 또는 282에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 경우에, C β 영역은 서열 번호 30, 283, 284 또는 285에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열을 함유한다.

[0161] 일부 구현예에서, C α 및 C β 영역은 천연 또는 변이체(예를 들어, 시스테인 치환된) 인간 불변 영역(위에 기재된 임의 영역 포함)과 같은 인간 불변 영역이다. 상기 일부 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 349, 350, 351 또는 352에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, C β 는 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열을 함유한다.

[0162] 상기 C α 및/또는 C β 영역 중에는 예를 들어 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 편입을 통해서 변형된 영역이 있다. 일부 구현예에서, 이 변형은 서열 번호 333-335 또는 337 중 임의 번호에 제시된 C α 또는 서열 번호 339 또는 340에 제시된 C β 의 넘버링과 관련하여 C α 사슬의 Thr48 및/또는 C β 사슬의 Ser57에 해당하는 잔기에서, C α 사슬의 Thr45 및/또는 C β 사슬의 Ser77에 해당하는 잔기에서, C α 사슬의 Tyr10 및/또는 C β 사슬의 Ser17에 해당하는 잔기에서, C α 사슬의 Thr45와 C β 사슬의 Asp59에 해당하는 잔기에서 및/또는 C α 사슬의 Ser15와 C β 사슬의 Glu15에 해당하는 잔기에서 시스테인의 도입에 해당한다.

[0163] 일부 구현예에서, C α 영역은 잔기 48에 해당하는 위치에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 14에 제시된

아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유하는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 잔기 57에 해당하는 위치에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유하는 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 잔기 57에 해당하는 위치에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유하는 서열을 함유한다.

[0164] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 5, 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191, 217 또는 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 20, 56, 84, 110, 133, 153, 176, 202, 228 또는 254에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 5, 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191, 217 또는 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 369, 359, 370, 371, 372, 373, 374, 375, 376 또는 377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0165] 상기 일부 구현예에서, C α 영역은 잔기 48에 해당하는 위치에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유하는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, C β 영역은 잔기 57에 해당하는 위치에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 비천연 시스테인 잔기 또는 잔기들을 함유하는 서열을 함유한다.

[0166] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 6, 44, 74, 100, 123, 146, 166, 192, 218 또는 244에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 21, 57, 85, 111, 134, 154, 177, 203, 229 또는 255에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0167] 일부 구현예에서, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬은 단일 펩타이드를 포함하는 뉴클레오타이드의 서열(또한 리더 서열이라고도 함)에 의해 암호화된다. 상기 신호 펩타이드의 비제한적인 예는 서열 번호 13, 28, 51, 64, 81, 92, 107, 130, 173, 199, 225, 251, 184, 210, 236, 262, 286, 294, 327-332, 349 및 353-355 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 갖거나 포함하는 신호 펩타이드가 있다.

[0168] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 7, 45, 75, 101, 124, 147, 167, 193, 219 또는 245에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 22, 58, 86, 112, 135, 155, 178, 204, 230 또는 256에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 갖는다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 a) 서열 번호 7, 45, 75, 101, 124, 147, 167, 193, 219 또는 245에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 b) 서열 번호 22, 58, 86, 112, 135, 155, 178, 204, 230 또는 256에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90,

91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드의 서열에 의해 암호화된다.

[0169] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 7, 45, 75, 101, 124, 147, 167, 193, 219 또는 245에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 378, 360, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385 또는 386에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 갖는다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 a) 서열 번호 7, 45, 75, 101, 124, 147, 167, 193, 219 또는 245에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 b) 서열 번호 378, 360, 379, 380, 381, 382, 383, 384, 385 또는 386에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드의 서열에 의해 암호화된다.

[0170] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산과 베타 사슬을 암호화하는 핵산은 링커를 통해서, 예컨대 이곳의 다른 곳에 기재된 임의의 링커를 통해서 연결될 수 있다.

[0171] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 8, 46, 76, 102, 125, 148, 168, 194, 220 또는 246에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 23, 59, 87, 113, 136, 156, 179, 205, 231 또는 257에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 갖는다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 a) 서열 번호 8, 46, 76, 102, 125, 148, 168, 194, 220 또는 246에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 알파 사슬 및/또는 b) 서열 번호 23, 59, 87, 113, 136, 156, 179, 205, 231 또는 257에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함하는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드의 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산과 베타 사슬을 암호화하는 핵산은 링커를 통해서, 예컨대 이곳의 다른 곳에 기재된 임의의 링커를 통해서 연결될 수 있다.

[0172] 일부 구현예에서, 여기에 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 중에는 암세포 및/또는 HPV에 감염되거나 HPV DNA 서열을 함유하는 세포의 표면 상에 발현된 항원에 결합하거나 이를 인식하는 것이 있다. 일부 측면에서, 상기과 같은 결합 또는 인식은 SCC152로 표기되는 세포주와 관련이 있다. 일부 측면에서, 상기과 같은 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 함유 또는 발현하는 조작된 T 세포는 암 표적 세포 및/또는 HPV에 감염되거나 HPV DNA 서열을 함유하는 표적 세포(예를 들어, SCC152 세포)와 접촉하면 세포 독성 활성을 나타낸다.

[0173] 상기 TCR 또는 항원 결합 단편의 예시가 **표 2a** 및 **2b**의 각 열에 제시된다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 **표 2a** 또는 **2b**의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 **표 2a** 또는 **2b**의 각 열에 제시된 V α 및 V β 영역에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 서열을 함유한다. 일부 측면에서 TCR은 **표 2a** 또는 **2b**의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 **표 2a** 또는 **2b**(“완전” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열과 같은 가변 및 불변 사슬을 포함하는 완전한(full) 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 완전한 서열에는 신호 서열이 포함되며 따라서 이 완전한 서열은 **표 2a** 또는 **2b**(“완전 + 신호” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다. 상기 서열을 함유하는 예시적인 TCR 또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 이들의 변형된 버전이 또한 **표 2a** 및 **2b** 각 열의 각 열에 제시된다.

[0174] [표 2a]

표 2a: 인간 불변이 있는 암 항원(예, SCC152) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(V α)	인간 불변	완전(Full)	완전 + 신호(Full + signal)	가변(V β)	인간 불변	완전(Full)	완전 + 신호(Full + signal)
TCR 56	9	14	5	7	24	29	20	22
TCR 57	47	14	43	45	60	29	56	58
TCR 63	195	14	191	193	206	29	202	204
TCR 64	221	14	217	219	232	29	228	230
TCR 56	9	14	5	7	24	350	369	378
TCR 57	47	14	43	45	60	350	359	360
TCR 63	195	14	191	193	206	350	375	384
TCR 64	221	14	217	219	232	350	376	385

[0175]

[0176] [표 2b]

표 2b: 마우스 불변이 있는 암 항원(예, SCC152) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR의 변형된 버전	알파				베타			
	가변(V α)	마우스 불변	완전(Full)	완전 + 신호(Full + signal)	가변(V β)	마우스 불변	완전(Full)	완전 + 신호(Full + signal)
TCR 56	9	15	6	8	24	30	21	23
TCR 57	47	15	44	46	60	30	57	59
TCR 63	195	15	192	194	206	30	203	205
TCR 64	221	15	218	220	232	30	229	231

[0177]

[0178] 일부 구현예에서, 여기에 제공되는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 중에는 아미노산 서열 TIHDIILECV(서열 번호 268)를 포함하는 펩타이드 에피토프 E6(29-38)와 같은 HPV16 E6의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 이에 결합하는 것이 있다. 일부 측면에서, 여기에 제공되는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 중에는 아미노산 서열 YMLDLQPET(서열 번호 271)를 포함하는 펩타이드 에피토프 E7(11-19)과 같은 HPV16 E7 단백질의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 이에 결합하는 것이 있다. 상기 TCR의 예시가 아래에서 기술된다.

[0179] a. HPV 16 E6(29-38)

[0180] 항-HPV 16 E6(29-38) TCR 또는 이의 항원 결합 단편이 여기에서 제공된다. 일부 경우에, TCR은 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 함유하는 HPV16 E6으로부터 유래한 펩타이드 에피토프를 인식하거나 이에 결합한다. 일부 구현예에서, TCR은 MHC 클래스 I과 같은 MHC의 맥락에서, 예를 들어 HLA-A2와 같은 HPV 16 E6(29-38)을 인식하거나 이에 결합한다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 HPV 16 E6(29-38)-펩타이드-MHC 4량체 복합체이거나 이에 결합할 수 있다.

[0181] 일부 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한다. 일부 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 더 함유한다. 일부 구현예에서, V α 영역은 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 더 함유한다. 일부 경우에, V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0182] 일부 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유한

다. 일부 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 더 함유한다. 일부 구현예에서, V β 영역은 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 더 함유한다. 일부 실시예에서, V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열 내에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유한다.

[0183] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 V α 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다. 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 및/또는 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0184] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0185] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 표 3에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역과; 표 3에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다. 상기 CDR을 함유하는 예시적인 TCR 또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 이들의 변형된 버전이 또한 표 3에 제시된다.

표 3

표 3: HPV16 E6(29-38) TCR CDR 서열 번호						
예시적인 TCR	알파			베타		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 65	248	249	250	259	260	261

[0187] 일부 경우에, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 247 및 258의 아미노산 서열을 각각 함유하는 V α 및 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다.

[0188] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역 또는 이의 부분을 더 함유하고 및/또는 베타 사슬은 C β 영역 또는 이의 부분을 더 함유한다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348 중 임의 번호에 제시된 천연 인간 C α 영역 또는 이의 변이체와 같은 인간 C α 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 349, 350, 351 또는 352 중 임의 번호에 제시된 천연 인간 C β 영역 또는 이의 변이체와 같은 인간 C β 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 및/또는 C β 영역은 예를 들어 여기에서 기재된 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 편입을 통해서 변형된 변이체이다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 잔기 48에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미

노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어, Cys48)를 함유하는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0189] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 254에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0190] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0191] 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 281 또는 282 중 임의 번호에 제시된 천연 마우스 C α 영역 또는 이의 변이체와 같은 마우스 C α 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 30, 283, 284 또는 285 중 임의 번호에 제시된 천연 마우스 C β 영역 또는 이의 변이체와 같은 마우스 C β 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 및/또는 C β 영역은 예를 들어 여기에서 기재된 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 편입을 통해서 변형된 변이체이다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 잔기 48에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어, Cys48)를 함유하는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0192] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 244에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 255에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0193] 예시적인 TCR 또는 항원 결합 단편에는 **표 4a** 및 **4b**의 각 열에 제시된 것이 포함된다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 **표 4a** 또는 **4b**의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 **표 4a** 또는 **4b**의 각 열에 제시된 V α 및 V β 영역에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 서열을 함유한다. 일부 측면에서 TCR은 **표 4a** 또는 **4b**의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 **표 4a** 또는 **4b**(“완전” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열과 같은 가변 및 불변 사슬을 포함하는 완전한(full) 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 완전한 서열에는 신호 서열이 포함되며 따라서 이 완전한 서열은 **표 4a** 또는 **4b**(“완전 + 신호” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일할 서열을 함유하는 TCR이 있다. 상기 서열을 함유하는 예시적인 TCR 또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 이들의 변형된 버전이 또한 **표 4a**

및 4b 각각의 각 열에 제시된다.

[표 4a]

표 4a: 인간 불변이 있는 HPV16 E6(29-38) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변(Vα)	인간 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)	가변 (Vβ)	인간 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)
TCR 65	247	14	243	245	258	29	254	256
TCR 65	247	14	243	245	258	350	377	386

[표 4b]

표 4b: 마우스 불변이 있는 HPV16 E6(29-38) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR의 변형된 버전	알파				베타			
	가변 (Vα)	마우스 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)	가변 (Vβ)	마우스 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)
TCR 65	247	15	244	246	258	30	255	257

b. HPV 16 E7(11-19)

항-HPV 16 E7(11-19) TCR 또는 이의 항원 결합 단편이 여기에서 제공된다. 일부 경우에, TCR은 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)이거나 이를 함유하는 HPV 16 E7로부터 유래한 펩타이드 에피토프를 인식하거나 이에 결합한다. 일부 구현예에서, TCR은 MHC 클래스 I과 같은 MHC의 맥락에서, 예를 들어 HLA-A2와 같은 HPV 16 E7(11-19)을 인식하거나 이에 결합한다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 HPV 16 E7(11-19)-펩타이드-MHC 4량체 복합체이거나 이에 결합할 수 있다. 일부 측면에서, 상기와 같은 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 함유 또는 발현하는 조작된 T 세포는 암 표적 세포 및/또는 HPV에 감염되거나 HPV DNA 서열을 함유하는 표적 세포(예를 들어, SCC152 세포)와 접촉하면 세포 독성 활성을 나타낸다.

일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 292)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 G ; $X_2 = A, G, P, V$ 또는 L ; $X_3 = A, K, N, Y, D$ 또는 S ; $X_4 = R, M, I, T$ 또는 G ; $X_5 = N, E, L, D, V$ 또는 부재; $X_6 = Y, G, N, D$ 또는 부재; $X_7 = S, N, G$ 또는 null; $X_8 = G, N, Y$ 또는 null; $X_9 = D, F, G, N$ 또는 null; $X_{10} = A, N, Q$ 또는 Y ; $X_{11} = K, R$ 또는 N ; $X_{12} = F, L$ 또는 Y ; 및 $X_{13} = I, M, S, T, V$ 또는 Y 이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 356)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 G ; $X_2 = A, G, P, V$ 또는 L ; $X_3 = A, K, N, Y, D$ 또는 S ; $X_4 = R, M, I, T$ 또는 G ; $X_5 = N, E, L, V$ 또는 부재; $X_6 = Y, G, N, D$ 또는 부재; $X_7 = S, N, G$ 또는 부재; $X_8 = G, N, Y$ 또는 부재; $X_9 = D, F, G, N$ 또는 부재; $X_{10} = A, N, Q$ 또는 Y ; $X_{11} = K, R$ 또는 N ; $X_{12} = F, L$ 또는 Y ; $X_{13} = I, M, S, T, V$ 또는 Y 이다.

일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 $AVNX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{13}$ (서열 번호: 293)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vα 영역을 함유하고, 여기에서 $X_4 = M$ 또는 I ; $X_5 = E$ 또는 L ; $X_6 = G$ 또는 N ; $X_7 = S, G$ 또는 부재; $X_8 = S$ 또는 N ; $X_{10} = Y$ 또는 A ; $X_{11} = K$ 또는 R , 및 $X_{13} = T$ 또는 M 이다.

일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 289)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 Vβ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S ; $X_2 = A, I, S$ 또는 Y ; $X_3 = S, T$ 또는 R ; $X_4 = G, K, R, L, P, S$ 또는 Q ; $X_5 = D, G, R, T$ 또는 W ; $X_6 = A, E, F, R, S, Q, T$

또는 V; $X_7 = A, R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N, S$ 또는 부재; $X_9 = A, D, G, S$ 또는 Y; $X_{10} = L, N$ 또는 Y; $X_{11} = E$ 또는 V; $X_{12} = L$ 또는 Q; $X_{13} = F, Y$ 또는 T이다. 일부 구현예에서, TCR은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (서열 번호: 357)을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A, I, S$ 또는 Y; $X_3 = S, T$ 또는 R; $X_4 = G, K, R, L, P, S$ 또는 Q; $X_5 = D, G, T$ 또는 W; $X_6 = A, E, F, R, S, Q, T$ 또는 V; $X_7 = A, R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N, S$ 또는 부재; $X_9 = A, D, G, S$ 또는 Y; $X_{10} = L, N$ 또는 Y; $X_{11} = E$ 또는 V; $X_{12} = L$ 또는 Q; $X_{13} = F, Y$ 또는 T이다.

[0203] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}EQF$ (서열 번호: 290)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A$ 또는 S; $X_3 = S$ 또는 R; $X_4 = S, L$ 또는 P; $X_5 = W, D$ 또는 R; $X_6 = R, T$ 또는 Q; $X_7 = R, G, Y$ 또는 부재; $X_8 = G, N$ 또는 S; $X_9 = G, D$ 또는 Y; $X_{10} = N$ 또는 L이다.

[0204] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}EQY$ (서열 번호: 291)를 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유하고, 여기에서 $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = I, S$ 또는 Y; $X_3 = S$ 또는 T; $X_4 = G, P, R$ 또는 T; $X_5 = R$ 또는 T; $X_6 = F, S, A$ 또는 V; $X_7 = S$ 또는 T이다.

[0205] 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 50, 80, 106, 129, 150, 172, 198 또는 224 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다. 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR3 서열을 함유한다.

[0206] 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 48, 78, 104, 127, 170, 196 또는 222 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR1을 더 함유한다. 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR-1 서열을 함유한다. 일부 측면에서, $V\alpha$ 영역은 서열 번호 49, 79, 105, 128, 171, 197 또는 223 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR2를 더 함유한다. 일부 구현예에서, $V\alpha$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR-1 서열을 함유한다.

[0207] 일부 측면에서, $V\beta$ 영역은 서열 번호 27, 63, 91, 115, 138, 158, 183, 209 또는 235 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR3을 함유한다. 일부 구현예에서, $V\beta$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR3 서열을 함유한다.

[0208] 일부 구현예에서, $V\beta$ 영역은 서열 번호 61, 89, 181, 207 또는 233 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1을 함유한다. 일부 구현예에서, $V\beta$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR-1 서열을 함유한다. 일부 경우에, $V\beta$ 영역은 서열 번호 62, 90, 182, 208 또는 234 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 함유한다. 일부 구현예에서, $V\beta$ 영역은 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 CDR-2 서열을 함유한다.

[0209] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 $V\alpha$ 영역 및 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0210] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 78, 79, 80의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 $V\alpha$ 영역 및 서열 번호 89, 90, 91의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 $V\beta$ 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90,

91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0211] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 104, 105, 106의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 89, 90, 115의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0212] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 127, 128, 129의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 89, 90, 138의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0213] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 127, 128, 150의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 89, 90, 158의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0214] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 170, 171, 172의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 181, 182, 183의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0215] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0216] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역 및 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 갖는 TCR이 있다.

[0217] 일부 경우에, V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하며, 이들 영역들은 각각 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 V α 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다. 일부 경우에, V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하며, 이들 영역들은 각각 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 V β 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다.

[0218] 일부 구현예에서, TCR 또는 항원 결합 단편은 표 5에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V α 영역과 표 5에 제시된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 V β 영역을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다. 상기 CDR을 함유하는 예시적인 TCR 또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 이들의 변형된 버전이 또한 표 5에 제시된다.

표 5

[0219]

표 5: HPV16 E7(11-19) TCR CDR 서열 번호						
예시적인 TCR	알파			베타		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 57	48	49	50	61	62	63
TCR 58	78	79	80	89	90	91
TCR 59	104	105	106	89	90	115
TCR 60	127	128	129	89	90	138
TCR 61	127	128	150	89	90	158

TCR 62	170	171	172	181	182	183
TCR 63	196	197	198	207	208	209
TCR 64	222	223	224	233	234	235

[0220] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 각각 함유하는 V α 및 V β 영역을 함유한다. 일부 측면에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 103 및 114의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 경우에, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 126 및 137의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 경우에, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 149 및 157의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 169 및 180의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열을 함유한다. 일부 경우에, V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열을 함유한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다.

[0221] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역 또는 이의 부분을 더 함유하고 및/또는 베타 사슬은 C β 영역 또는 이의 부분을 더 함유한다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 14, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 341, 344, 345, 346, 347 또는 348 중 임의 번호에 제시된 천연 인간 C α 영역 또는 이의 변이체와 같은 인간 C α 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 29, 339, 340, 342, 343, 349, 350, 351 또는 352 중 임의 번호에 제시된 천연 인간 C β 영역 또는 이의 변이체와 같은 인간 C β 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 및/또는 C β 영역은 예를 들어 여기에서 기재된 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 편입을 통해서 변형된 변이체이다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 잔기 48에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어, Cys48)를 함유하는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0222] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 56, 84, 110, 133, 153, 176, 202, 228 또는 359에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 359, 370, 371, 372, 373, 374, 375 또는 376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0223] 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 예를 들어 서열 번호 15, 275, 276, 277, 278, 279, 281 또는 282 중 임의 번호에 제시된 천연 마우스 C α 영역 또는 이의 변이체와 같은 마우스 C α 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역 또는 이의 부분은

예를 들어 서열 번호 30, 283, 284 또는 285 중 임의 번호에 제시된 천연 마우스 C β 영역 또는 이의 변이체와 같은 마우스 C β 영역, 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, C α 및/또는 C β 영역은 예를 들어 여기에서 기재된 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기의 편입을 통해서 변형된 변이체이다. 일부 구현예에서, C α 영역 또는 이의 부분은 잔기 48에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖고 도입된 비천연 시스테인 잔기(예를 들어, Cys48)를 함유하는 서열을 포함한다. 일부 측면에서, C β 영역은 잔기 57에 비천연 시스테인을 함유하고 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 함유한다.

[0224] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 46, 76, 102, 125, 148, 168, 194 또는 220에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 알파 사슬 및/또는 서열 번호 57, 85, 111, 134, 154, 177, 203 또는 229에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 예컨대 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99%의 동일성을 갖는 서열을 포함하는 베타 사슬을 포함한다.

[0225] 예시적인 TCR 또는 항원 결합 단편에는 표 6a 및 6b의 각 열에 제시된 것이 포함된다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 표 6a 또는 6b의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 아미노산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, V α 및 V β 영역은 표 6a 또는 6b의 각 열에 제시된 V α 및 V β 영역에 함유된 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3 서열을 함유한다. 일부 측면에서 TCR은 표 6a 또는 6b의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 것과 같은 불변 알파 및 불변 베타 영역 서열을 함유한다. 일부 경우에, TCR은 표 6a 또는 6b(“완전” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열과 같은 가변 및 불변 사슬을 포함하는 완전한(full) 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 가변 및 불변 영역을 함유하는 완전한 서열에는 신호 서열이 포함되며 따라서 이 완전한 서열은 표 6a 또는 6b(“완전 + 신호” 행)의 각 열에 제시된 서열 번호에 해당하는 서열을 포함한다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있다. 상기 서열을 함유하는 예시적인 TCR 또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 이들의 변형된 버전이 또한 표 6a 및 6b 각각의 각 열에 제시된다.

[0226] [표 6a]

표 6a: 인간 불변이 있는 HPV16 E7(11-19) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR	알파				베타			
	가변 (V α)	인간 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)	가변 (V β)	인간 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)
TCR 57	47	14	43	45	60	29	56	58
TCR 58	77	14	73	75	88	29	84	86
TCR 59	103	14	99	101	114	29	110	112
TCR 60	126	14	122	124	137	29	133	135
TCR 61	149	14	145	147	157	29	153	155
TCR 62	169	14	165	167	180	29	176	178
TCR 63	195	14	191	193	206	29	202	204
TCR 64	221	14	217	219	232	29	228	230
TCR 57	47	14	43	45	60	350	359	360
TCR 58	77	14	73	75	88	350	370	379
TCR 59	103	14	99	101	114	350	371	380
TCR 60	126	14	122	124	137	350	372	381
TCR 61	149	14	145	147	157	350	373	382
TCR 62	169	14	165	167	180	350	374	383
TCR 63	195	14	191	193	206	350	375	384
TCR 64	221	14	217	219	232	350	376	385

[0227]

[0228] [표 6b]

표 6b: 마우스 불변이 있는 HPV16 E7(11-19) TCR 서열 번호								
예시적인 TCR의 변형된 버전	알파				베타			
	가변 (V α)	마우스 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)	가변 (V β)	마우스 불변	완전 (Full)	완전 + 신호 (Full + signal)
TCR 57	47	15	44	46	60	30	57	59
TCR 58	77	15	74	76	88	30	85	87
TCR 59	103	15	100	102	114	30	111	113
TCR 60	126	15	123	125	137	30	134	136
TCR 61	149	15	146	148	157	30	154	156
TCR 62	169	15	166	168	180	30	177	179
TCR 63	195	15	192	194	206	30	203	205
TCR 64	221	15	218	220	232	30	229	231

[0229]

[0230]

여기에 제공되는 TCR 중에는 서열 번호 48, 49, 50 각각에 제시된 CDR1, CDR2 및 CDR3을 갖는 V α 와 서열 번호 61, 62, 63 각각에 제시된 CDR1, CDR2 및 CDR3을 갖는 V β 를 함유하는 TCR이 있다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 47에 제시된 V α 와 서열 번호 60에 제시된 V β 를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기 TCR은 C α 영역을 더 함유하는 알파 사슬 및 C β 영역을 더 함유하는 베타 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, C α 및 C β 는 인간 불변 영역이거나 이의 기능적 변이체이다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 C α 인간 불변 영역을 함유하는 알파 사슬 또는 여기에 기재된 임의의 비천연 시스테인 교체를 함유하는 알파 사슬의 변이체를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 14에 제시된 C α 불변 영역을 함유하는 알파 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 C β 인간 불변 영역을 함유하는 베타 사슬 또는 여기에 기재된 임의의 비천연 시스테인 교체를 함유하는 베타 사슬의 변이체를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 29 또는 서열 번호 350에 제시된 C β 불변 영역을 함유하는 베타 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 14에 제시된 C α 와 서열 번호 29에 제시된 C β 를 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 14에 제시된 C α 와 서열 번호 350에 제시된 C β 를 함유한다. 일부 구현예에

서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 43에 제시된 알파 사슬과 서열 번호 56에 제시된 베타 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, 상기와 같은 TCR은 서열 번호 43에 제시된 알파 사슬과 서열 번호 359에 제시된 베타 사슬을 함유한다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 69에 제시된 서열을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, TCR은 서열 번호 362에 제시된 서열을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화된다. 또한 제공된 TCR 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 TCR이 있으며, 이에는 일부 측면에서 서열 번호 48, 49, 50 각각에 제시된 CDR1, CDR2 및 CDR3을 갖는 V α 와 서열 번호 61, 62, 63 각각에 제시된 CDR1, CDR2 및 CDR3을 갖는 V β 가 포함된다.

[0231]

2. 변이체 & 변형

[0232]

일부 구현예에서, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자는 변형된 것이거나 변형된다. 특정 구현예에서, 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자는 여기에 기재된 TCR과 같은 결합 분자의 서열과 비교하여 예를 들어 치환, 삭제, 삽입 및/또는 돌연변이와 같은 하나 이상의 아미노산 변이를 포함한다. 예시적인 변이체에는 결합 분자의 결합 친화도 및/또는 기타 생물학적 특성을 향상하도록 설계된 것이 포함된다. 결합 분자의 아미노산 서열 변이체는 결합 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드에 해당 변형을 도입함으로써 또는 펩타이드 합성에 의해 조제될 수 있다. 상기 변형에는 예를 들어 결합 분자의 아미노산 서열 내의 잔기의 삭제, 및/또는 잔기에 삽입 및/또는 잔기의 치환이 포함될 수 있다. 최종 작제물(final construct)이 예를 들어 항원 결합 같은 원하는 특성을 보유한다면, 최종 작제물에 도달하도록 삭제, 삽입 및 치환 중 임의의 조합이 이루어질 수 있다.

[0233]

일부 구현예에서, 예컨대 MHC 분자의 맥락에서 특정 펩타이드에 대해 보다 높은 친화도를 갖는 변경된 특성을 가진 TCR을 생성하기 위해 유도 진화 방법이 사용된다. 일부 구현예에서, 유도 진화는 홀러 디스플레이(Holler et al. (2003) Nat Immunol, 4, 55-62; Holler et al. (2000) Proc Natl Acad Sci U S A, 97, 5387-92), 파지 디스플레이(Li et al. (2005) Nat Biotechnol, 23, 349-54) 또는 T 세포 디스플레이(Chervin et al. (2008) J Immunol Methods, 339, 175-84)를 포함하되 이에 국한되지 않는 디스플레이 방법에 의해 달성된다. 일부 구현예에서, 디스플레이 접근 방식은 공지된 모(parent) 또는 기준 TCR을 조작 또는 변형하는 것을 포함한다. 예를 들어, 일부 경우에, 하나 이상의 CDR 잔기에서 돌연변이된 돌연변이를 일으킨 TCR을 생성하기 위한 템플릿으로 여기에서 제공된 임의 기준 TCR이 사용될 수 있고, 예컨대 MHC 분자의 맥락에서 펩타이드 에피토프에 대한 보다 높은 친화도와 같은 원하는 변경된 특성을 갖는 돌연변이체가 선택된다.

[0234]

특정 구현예에서 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자는 여기에 기재된 TCR과 같은 결합 분자의 서열과 비교하여 및/또는 인간 레퍼토리와 같은 천연 레퍼토리의 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함한다. 치환 돌연변이 유발 관심 부위에는 CDR, FR 및/또는 불변 영역이 포함된다. 아미노산 치환은 관심 결합 분자에 도입될 수 있고 그 산물은 예를 들어 유지/향상된 항원 결합활성 또는 친화성, 감소된 면역원성, 향상된 반감기, CD8-비의존적 결합 또는 활성, 표면 발현, TCR 사슬 짝짓기 증진 및/또는 기타 향상된 특성 또는 기능과 같은 원하는 활성에 대해 선택된다.

[0235]

일부 구현예에서, TCR과 같은 모 결합 분자의 CDR 내의 하나 이상의 잔기는 치환된다. 일부 구현예에서, 예를 들어 인간 대상체에 투여 시 면역원성의 가능성을 줄이도록 서열 또는 서열 내 위치를 생식세포계열(예를 들어, 인간 생식세포계열)에서 발견되는 결합 분자와 같은 생식세포계열 서열로 되돌리기 위해 치환이 이루어진다.

[0236]

특정 구현예에서, 치환, 삽입 또는 삭제는, 이와 같은 변경이 예를 들어 TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자가 항원에 결합하는 능력을 실질적으로 감소시키지 않는 한, 하나 이상의 CDR 내에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 결합 친화력을 실질적으로 감소시키지 않는 보존적인 변경(예를 들어, 여기에서 제공된 보존적 치환)이 CDR에서 이루어질 수 있다. 상기와 같은 변경은 예를 들어 CDR 내 잔기에 접촉하는 항원의 밖에 있을 수 있다. 여기에 제공된 가변 서열의 특정 구현예에서, 각 CDR은 변경되지 않거나 1, 2 또는 3개 이내의 아미노산 치환을 함유한다.

[0237]

아미노산 서열 삽입에는 단일 또는 다수 아미노산 잔기의 서열 간 삽입뿐만 아니라 길이의 범위가 1개의 잔기에 서부터 100개 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩타이드에 이르는 아미노-말단 및/또는 카복실-말단 융합이 포함된다.

[0238]

일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편이 세포에서 발현되고, TCR 알파 사슬 및 베타 사슬과 내인성 TCR 알파 사슬 및 베타 사슬 사이의 짝짓기 오류 빈도가 감소하고, TCR 알파 사슬 및 베타 사슬의 발현이 증가하고 및/또는 TCR 알파 사슬 및 베타 사슬의 안정성이 감소할 때, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 알파 사슬 및/또

는 베타 사슬에 하나 이상의 변형을 함유할 수 있다.

- [0239] 일부 구현예에서, TCR은 α 사슬의 불변 도메인의 면역글로불린 영역의 잔기를 β 사슬의 불변 도메인의 면역글로불린 영역의 잔기에 연결하는 공유 이황화물 결합을 도입하는 하나 이상의 비천연 시스테인 잔기를 함유한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 시스테인이 TCR 폴리펩타이드의 제1 및 제2 분절의 불변 영역 세포의 서열로 편입될 수 있다. 비천연 시스테인 잔기를 도입하는 TCR 내 예시적인 비제한적 변형이 여기에서 설명된다(또한 국제 특허 출원 번호 W02006/000830 및 W02006/037960 참조). 일부 경우에, 천연 및 비천연 이황화물 결합이 모두 바람직할 수 있다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 천연 TCR 내 사슬 간 이황화물 결합이 존재하지 않도록 변형된다.
- [0240] 일부 구현예에서, TCR의 불변 영역의 막관통 도메인은 많은 수의 소수성 잔기를 함유하도록 변형될 수 있다(예를 들어 Haga-Friedman et al. (2012) Journal of Immunology, 188:5538-5546 참조). 일부 구현예에서, TCR α 사슬의 막관통 영역은 서열 번호 212, 213, 215, 217, 220 또는 524 중 임의 번호에 제시된 C α 의 넘버링과 관련하여 S116L, G119V 또는 F120L에 해당하는 하나 이상의 돌연변이를 함유한다.
- [0241] 일부 구현예에서, TCR을 발현하는 세포는 세포 표면 표지자와 같은 대리 표지자를 더 포함하며, 이것은 세포 표면 수용체의 절단 버전과 같은 TCR을 발현하는 세포의 형질도입 또는 조작을 확인하기 위해 사용될 수 있다. 일부 측면에서, 이 표지자에는 CD34, NGFR, Her2 또는 표피 성장 인자 수용체(예를 들어, tEGFR)의 전부 또는 일부(예를 들어, 절단 형태)가 포함된다. 일부 구현예에서, 표지자를 암호화하는 핵산은 절단 가능한 링커 서열과 같은 링커 서열에 대해 암호화하는 폴리뉴클레오타이드(예를 들어, T2A)에 작동 가능하게 연결된다. 문헌 [국제 특허 출원 번호 W02014031687] 참조. 일부 구현예에서, T2A, P2A 또는 라이보솜 스위치에 의해 분리된 TCR 및 대리 표지자를 암호화하는 작제물의 도입으로 같은 작제물로부터 2개의 단백질을 발현시킬 수 있어서, 대리 표지자는 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 표지자로서 사용될 수 있다. 사용될 수 있는 상기 표지자에 대한 예시가 아래에서 기술된다.
- [0242] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 숨은 스플라이스 부위를 제거하기 위해 코돈-최적화 및/또는 변형되어 있거나 코돈-최적화 및/또는 변형된 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화된다. 예시적인 코돈-최적화된 변이체는 본 명세서의 다른 곳에서 기술한다.
- [0243] **B. 항체**
- [0244] 일부 구현예에서, 결합 분자는 TCR과 관련하여 위에서 기술한 하나 이상의 임의 CDR을 함유하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편이다.
- [0245] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원 결합 단편은 표 3 또는 표 5에 제시된 알파 사슬에 함유된 CDR1, CDR2 및/또는 CDR3과 베타 사슬에 함유된 CDR1, CDR2 및/또는 CDR3을 함유하는 가변 중쇄(heavy chain) 및 경쇄(light chain)를 함유한다. 또한 제공된 항체 또는 항원 결합 단편 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 있다.
- [0246] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 247에 제시된 V α 영역 아미노산 서열 내에 함유된 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 가변 영역을 함유한다. 일부 구현예에서, 항체 또는 항원 결합 단편은 서열 번호 258에 제시된 V β 영역 아미노산 서열 내에 함유된 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 함유하는 가변 영역을 함유한다. 또한 제공된 항체 또는 항원 결합 단편 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 있다.
- [0247] 일부 구현예에서, 제공된 항체 또는 항체 단편은 인간 항체이다. 일부 구현예에서, 제공된 항체 또는 항체 단편은 생식세포계열 뉴클레오타이드 인간 중쇄 V 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 부분, 생식세포계열 뉴클레오타이드 인간 중쇄 D 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 부분 및/또는 생식세포계열 뉴클레오타이드 인간 중쇄 J 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 부분을 함유하는 V H 영역을 함유하고; 및/또는 생식세포계열 뉴클레오타이드 인간 카파 또는 람다 사슬 V 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 부분 및/또는 생식세포계열 뉴클레오타이드 인간 카파 또는 람다 사슬 J 분절에 의해 암호화된 아미노산 서열에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는

부분을 함유하는 V_L 영역을 함유한다. 일부 구현구현예에서, V_H 영역의 일부는 CDR-H1, CDR-H2 및/또는 CDR-H3에 해당한다. 일부 구현구현예에서, V_H 영역의 일부는 프레임워크 영역 1(FR1), FR2, FR3 및/또는 FR4에 해당한다. 일부 구현구현예에서, V_L 영역의 일부는 CDR-L1, CDR-L2 및/또는 CDR-L3에 해당한다. 일부 구현구현예에서, V_L 영역의 일부는 FR1, FR2, FR3 및/또는 FR4에 해당한다.

[0248] 일부 구현예에서, 항체 또는 항원 결합 단편은 인간 생식세포계열 유전자 분절 서열을 함유하는 프레임워크 영역을 함유한다. 예를 들어 일부 구현예에서, 항체 또는 항원 결합 단편은 프레임워크 영역(예를 들어, FR1, FR2, FR3 및 FR4)이 V 및/또는 J 분절과 같은 인간 생식세포계열 항체 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 V_H 영역을 함유한다. 예를 들어 일부 구현구현예에서, 인간 항체는 프레임워크 영역(예를 들어, FR1, FR2, FR3 및 FR4)이 V 및/또는 J 분절과 같은 인간 생식세포계열 항체 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 V_L 영역을 함유한다. 예를 들어 상기 일부 구현예에서, V_H 및/또는 V_L 서열의 프레임워크 서열은 인간 생식세포계열 항체 분절에 의해 암호화된 프레임워크 영역과 비교하여 10개 이내의 아미노산, 예컨대 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개 이내의 아미노산이 상이하다. 일부 구현예에서, 항체 및 이의 항원 결합 단편(예를 들어, TCR 유사 항체)은 MHC 클래스 I과 같은 MHC 분자의 맥락에서 펩타이드 에피토프를 특이적으로 인식한다. 일부 경우에, MHC 클래스 I 분자는 HLA-A2 분자(예를 들어, HLA-A2*01)이다.

[0249] 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 267-269 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩타이드 에피토프와 같은 HPV16 E6의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 이에 결합한다. 일부 경우에, HPV16 E6로부터 유래한 펩타이드 에피토프를 인식하거나 이에 결합하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 268에 제시된 서열이거나 이를 포함한다.

[0250] 일부 측면에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 270-274 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 함유하는 펩타이드 에피토프와 같은 HPV16 E7 단백질의 에피토프 또는 영역을 인식하거나 이에 결합한다. 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 아미노산 서열 YMLDLQPET(서열 번호: 271)를 포함하는 에피토프 E7(11-19)를 인식하거나 이에 결합하지 않는다. 일부 구현예에서, HPV16 E7로부터 유래한 펩타이드는 서열 번호 270에 제시된 서열이거나 이를 함유한다.

[0251] 따라서, 일부 구현예에서 기능적 항체 단편을 비롯한 항-HPV 항체가 제공된다. 일부 구현예에서, 항체 V_H 및/또는 V_L 도메인 또는 이의 항체 결합 부위는 HPV 16의 펩타이드 에피토프에 특이적으로 결합할 수 있다. 일부 구현예에서, 이 항체에는 scFv와 같은 가변 중쇄 및 가변 경쇄가 포함된다. 이 항체에는 예를 들어 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7과 같은 HPV에 특이적으로 결합하는 항체가 포함된다. 제공된 항-HPV 항체 중에는 인간 항체가 있다. 이 항체에는 단리형 항체(isolated antibody)가 포함된다. 예를 들어, 단일 사슬 단백질, 융합단백질 및/또는 재조합 수용체(예를 들어, 항원 수용체를 포함한 키메라 수용체)와 같은 상기 항체를 함유하는 분자가 또한 제공된다.

[0252] 본 명세서에서 용어 “항체(antibody)”는 가장 넓은 의미로 사용되며, 온전한 항체 및 기능성(항원-결합) 항체 단편을 포함하는 다클론성 및 단클론성 항체를 포함하며, 항원에 특이적으로 결합할 수 있는 단편 항원 결합(Fab) 단편, F(ab')₂ 단편, Fab' 단편, Fv 단편, 재조합 IgG(rIgG) 단편, 가변 중쇄(V_H) 영역, 단일 사슬 가변 단편(scFv)을 포함한 단일 사슬 항체 단편 및 단일 도메인 항체(예를 들어, sdAb, sdFv, 나노바디(nanobody)) 단편을 포함한다. 상기 용어는 유전자 조작 및/또는 달리 변형된 형태의 면역글로불린, 예컨대 인트라바디(intrabodies), 펩티바디(peptibodies), 키메라 항체, 완전한 인간 항체, 인간화된 항체 및 이중 접합 항체, 다중 특이적(예를 들어, 이중 특이적) 항체, 디아바디(diabodies), 트리아바디(triabodies) 및 테트라바디(tetrabodies), 탠덤 디-scFv, 탠덤 트리-scFv를 포괄한다. 달리 언급되지 않는 한, 용어 “항체”는 이의 기능성 항체 단편을 포괄하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어는 또한 IgG 및 이의 하위 클래스, IgM, IgE, IgA 및 IgD를 포함하는 임의의 클래스 또는 하위 클래스의 항체를 포함하는 온전한 또는 전장 항체를 포괄한다.

[0253] 일부 구현예에서, 항체의 중쇄 및 경쇄는 전장일 수 있거나 또는 항원 결합 부분(Fab, F(ab')₂, Fv 또는 단일 사슬 Fv 단편(scFv))일 수 있다. 다른 구현예에서, 항체 중쇄 불변 영역은 예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, IgD 및 IgE로부터 선택되고, 특히 예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4로부터 선택되고, 보다 특히, IgG1(예를 들어, 인간 IgG1)로부터 선택된다. 다른 구현예에서, 항체 경쇄 불변 영역은 예를 들어, 카파 또는 람다, 특히 카파에서 선택된다.

- [0254] 제공된 항체 중에는 항체 단편이 있다. “항체 단편(antibody fragment)”은 온전한 항체가 결합하는 항원에 결합하는 온전한 항체의 일부를 포함하는 온전한 항체 이외의 분자를 지칭한다. 항체 단편의 예는 Fv, Fab, Fab', Fab'-SH, F(ab')₂; 디아바디; 선형 항체; 가변 중쇄(V_H) 영역, scFv와 같은 단일 사슬 항체 분자 및 단일 도메인 V_H 단일 항체; 및 항체 단편으로 형성된 다중 특이적 항체를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 특정 구현 예에서, 항체는 scFv와 같은 가변 중쇄 영역 및/또는 가변 경쇄 영역을 포함하는 단일 사슬 항체 단편이다.
- [0255] 용어 “가변 영역(variable region)” 또는 “가변 도메인(variable domain)”은 항체 단편과 같은 항체와 관련하여 사용할 때 항체를 항체가 항원에 결합하는 데 관여하는 항체의 중쇄 또는 경쇄 도메인을 지칭한다. 천연 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 도메인(각각 V_H 및 V_L)은 일반적으로 유사한 구조를 가지며, 각각의 도메인은 4개의 보존된 프레임워크 영역(framework region, FR) 및 3개의 CDR을 포함한다. (예를 들어, 문헌[Kindt et al . Kuby Immunology, 6th ed., W.H. Freeman and Co., 91 페이지 (2007)]을 참조한다). 단일 V_H 또는 V_L 도메인은 항원 결합 특이성을 부여하기에 충분할 수 있다. 또한, 특정 항원에 결합하는 항체는 상보적 V_L 또는 V_H 도메인 라이브러리를 각각 선별하기 위해 항원에 결합하는 항체로부터의 V_H 또는 V_L 도메인을 사용하여 분리될 수 있다. 예를 들어, 문헌[Portolano et al ., J. Immunol. 150:880-887 (1993); Clarkson et al ., Nature 352:624-628 (1991)]을 참조한다.
- [0256] 단일 도메인 항체는 항체의 중쇄 가변 도메인의 전부 또는 일부 또는 경쇄 가변 도메인의 전부 또는 일부를 포함하는 항체 단편이다. 특정 구현예에서, 단일 도메인 항체는 인간 단일 도메인 항체이다.
- [0257] 항체 단편은 온전한 항체의 단백질 가수 분해 소화 및 재조합 숙주 세포에 의한 생산을 포함하나 이에 국한되지 않는 다양한 기술에 의해 제조될 수 있다. 일부 구현예에서, 항체는 합성 링커, 예를 들어 펩타이드 링커에 의해 연결된 둘 이상의 항체 영역 또는 사슬을 갖는 것과 같이 자연적으로 발생하지 않고/거나 자연적으로 발생하는 온전한 항체의 효소 소화에 의해 생성되지 않을 수 있는 배열을 포함하는 단편과 같은 재조합으로 생성된 단편이다. 일부 측면에서, 항체 단편은 scFv이다.
- [0258] 제공된 항-HPV 항체 중에는 인간 항체가 있다. “인간 항체(human antibody)”는 인간 또는 인간 세포 또는 인간 항체 라이브러리를 포함하는 인간 항체 레퍼토리 또는 다른 인간 항체-암호화 서열을 이용하는 비인간 공급원에 의해 생성된 항체의 아미노산 서열에 해당하는 아미노산 서열을 갖는 항체이다. 상기 용어는 모든 또는 실질적으로 모든 CDR이 비인간인 것과 같은 비인간 항원 결합 영역을 포함하는 비인간 항체의 인간화된 형태를 배제한다. 상기 용어는 인간 항체의 항원 결합 단편을 포함한다.
- [0259] “인간화된(humanized)” 항체는 모든 또는 실질적으로 모든 CDR 아미노산 잔기가 비인간 CDR로부터 유래되고 모든 또는 실질적으로 모든 FR 아미노산 잔기가 인간 FR로부터 유래된 항체이다. 인간화된 항체는 임의적으로 인간 항체로부터 유래된 항체 불변 영역의 적어도 일부를 포함할 수 있다. 비인간 항체의 “인간화된 형태(humanized form)”는 모체 비인간 항체의 특이성 및 친화도를 유지하면서, 통상적으로 인간에 대한 면역원성을 감소시키기 위해 인간화를 거친 비인간 항체의 변이체를 지칭한다. 일부 구현예에서, 인간화된 항체의 일부 FR 잔기는 비인간 항체(예를 들어, CDR 잔기가 유래된 항체)의 해당 잔기로 치환되어 예를 들어, 항체 특이성 또는 친화도가 회복되거나 개선된다.
- [0260] 인간 항체는 항원 공격(antigenic challenge)에 반응하여 온전한 인간 항체 또는 인간 가변 영역을 갖는 온전한 항체를 생성하도록 변형된 형질전환동물(transgenic animal)에 면역원을 투여함으로써 조제될 수 있다. 상기 동물은 통상적으로 내인성 면역글로불린 유전자 자리를 대체하거나 또는 동물의 염색체 내로 무작위 통합되거나 염색체 외에 존재하는 인간 면역글로불린 유전자 자리의 전부 또는 일부를 함유한다. 상기 형질전환동물에서, 내인성 면역글로불린 유전자 자리는 일반적으로 불활성화되어 있다. 인간 항체는 또한 인간 레퍼토리로부터 유래된 항체 암호화 서열을 함유하는 파지 디스플레이 및 무세포 라이브러리를 포함한, 인간 항체 라이브러리로부터 유래될 수 있다.
- [0261] 제공된 항체 중에는 단클론 항체 단편을 포함하는 단클론 항체가 있다. 본 명세서에서 사용된 바와 같은 용어 “단클론 항체(monoclonal antibody)”는 실질적으로 균질한 항체의 집단 내에서 또는 이로부터 수득된 항체를 지칭하는데, 즉, 단클론 항체 제제의 생산 동안 발생하거나 자연적으로 발생하는 돌연변이를 함유하는 가능한 변이체(상기 변이체는 일반적으로 미미한 양으로 존재)를 제외하고 이 집단을 포함한 개별 항체는 동일하다. 통상적으로 상이한 에피토프를 겨냥하는 상이한 항체를 포함하는 다클론 항체 제제와는 대조적으로, 단클론 항체 제제의 각 단클론 항체는 항원 상의 단일 항원결합기를 겨냥한다. 상기 용어는 임의의 특정 방법에 의한 항

체의 생산을 요구하는 것으로 해석되어서는 안된다. 단클론 항체는 혼성세포, 재조합 DNA 방법, 파지 디스플레이 및 기타 항체 디스플레이 방법으로부터의 생성을 포함하되 이에 국한되지 않는 다양한 기술에 의해 제조될 수 있다.

[0262] 본 명세서에서 사용된 바와 같이, 항체의 “해당하는 형태(corresponding form)”에 대한 언급은 두 항체의 특성 또는 활성을 비교할 때, 동일한 형태의 항체를 사용하여 특성을 비교함을 의미한다. 예를 들어, 어떤 항체가 제1 항체의 해당하는 형태의 활성과 비교하여 더 큰 활성을 갖는다고 언급된 경우, 이는 상기 항체의 scFv와 같은 특정 형태가 제1 항체의 scFv 형태와 비교하여 더 큰 활성을 갖는다는 것을 의미한다.

[0263] “주효인자 기능(Effector functions)”은 항체 동종형에 따라 변하는 항체의 Fc 영역에 기인하는 생물학적 활성을 의미한다. 항체 주효인자 기능의 예로는 C1q 결합 및 보체의존 세포독성(complement dependent cytotoxicity: CDC); Fc 수용체 결합; 항체의존 세포매개 세포독성(antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity: ADCC); 식세포작용(phagocytosis); 세포 표면 수용체의 하향조절(예를 들어, B 세포 수용체); 및 B 세포 활성화 등이 포함된다.

[0264] 일부 구현예에서, 항체, 예를 들어 항원 단편은 하나 이상의 불변 영역 도메인과 같은 면역글로불린 불변 영역의 적어도 일부를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 불변 영역은 경쇄 불변 영역 및/또는 중쇄 불변 영역 1(C_H1)을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체는 Fc 영역과 같은 C_H2 및/또는 C_H3 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Fc 영역은 IgG1 또는 IgG4와 같은 인간 IgG의 Fc 영역이다.

[0265] 본 명세서에서 용어 “Fc 영역(Fc region)”은 불변 영역의 적어도 일부를 함유하는 면역글로불린 중쇄의 C-말단 영역을 정의하는 데 사용된다. 상기 용어는 천연 서열 Fc 영역 및 변이체 Fc 영역을 포함한다. 일 구현예에서, 인간 IgG 중쇄 Fc 영역은 Cys226 또는 Pro230으로부터 중쇄의 카복실-말단까지 연장된다. 그러나, Fc 영역의 C-말단 리신(Lys447)은 존재하거나 존재하지 않을 수 있다. 본 명세서에 달리 명시되지 않는 한, Fc 영역 또는 불변 영역에서 아미노산 잔기의 넘버링은 문헌[Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991]에 기재된 바와 같은 EU 색인으로도 불리는 EU 넘버링 시스템에 따른다.

[0266] 용어 “전장 항체(full length antibody)”, “온전한 항체(intact antibody)” 및 “전체 항체(whole antibody)”는 본 명세서에 정의된 바와 같이 천연 항체 구조와 실질적으로 유사한 구조를 갖거나 Fc 영역을 함유하는 중쇄를 갖는 항체를 지칭하기 위해 본 명세서에서 상호 교환적으로 사용된다.

[0267] “단리된(isolated)” 항체는 이의 자연 환경의 성분으로부터 분리된 것이다. 일부 구현예에서, 항체는 예를 들어 전기영동(예를 들어, SDS-PAGE, 등전점 전기영동(isoelectric focusing: IEF), 모세관 전기영동) 또는 크로마토그래피(예를 들어, 이온 교환 또는 역상 HPLC)에 의해 결정된 바와 같이 95% 또는 99% 초과로 순도로 정제된다. 항체 순도 평가 방법의 검토에 대해서는 예를 들어, 문헌[Flatman et al., J. Chromatogr. B 848:79-87 (2007)]을 참조한다.

[0268] 1. 변이체 및 변형

[0269] 특정 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 여기에 기재된 항체의 서열과 비교하여 예를 들어 치환, 삭제, 삽입 및/또는 돌연변이와 같은 하나 이상의 아미노산 변이를 포함한다. 예시적인 변이체에는 항체의 결합 친화도 및/또는 기타 생물학적 특성을 향상하도록 설계된 것이 포함된다. 항체의 아미노산 서열 변이체는 결합 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드에 해당 변형을 도입함으로써 또는 펩타이드 합성에 의해 조제될 수 있다. 상기 변형에는 예를 들어 항체의 아미노산 서열 내의 잔기의 삭제, 및/또는 잔기에 삽입 및/또는 잔기의 치환이 포함될 수 있다. 최종 작제물(final construct)이 예를 들어 항원 결합 같은 원하는 특성을 보유한다면, 최종 작제물에 도달하도록 삭제, 삽입 및 치환 중 임의의 조합이 이루어질 수 있다.

[0270] 특정 구현예에서, 항체는 예를 들어 여기에 기재된 항체 서열과 비교하여 및/또는 인간 레퍼토리와 같은 천연 레퍼토리의 서열과 비교하여 하나 이상의 아미노산 치환을 포함한다. 치환 돌연변이 유발 관심 부위에는 CDR 및 FR이 포함된다. 아미노산 치환은 관심 항체에 도입될 수 있고 그 산물은 예를 들어, 유지/향상된 항원 결합, 감소된 면역원성, 향상된 반감기, 및/또는 향상된 주효인자 기능(예를 들어, 항체의존 세포독성(ADCC) 또는 보체의존 세포독성(CDC)을 증진하는 능력)과 같은 원하는 활성에 대해 선별된다.

[0271] 일부 구현예에서, 모체 항체(예를 들어, 인간화된 또는 인간 항체)의 CDR 내의 하나 이상의 잔기는 치환된다. 일부 구현예에서, 예를 들어 인간 대상체에 투여 시 면역원성의 가능성을 줄이도록 서열 또는 서열 내 위치를

생식세포계열(예를 들어, 인간 생식세포계열)에서 발견되는 항체 서열과 같은 생식세포계열 서열로 되돌리기 위해 치환이 이루어진다.

- [0272] 일부 구현예에서, CDR “돌연변이다발점(hotspot)”, 체세포 성숙 과정 동안 높은 빈도로 돌연변이를 겪는 코돈에 의해 암호화된 잔기(예를 들어, 문헌[Chowdhury, *Methods Mol. Biol.* 207:179-196 (2008)] 참조), 및/또는 항원과 접촉하는 잔기에서 변경이 이루어지며, 그 결과로 생성된 변이체 V_H 또는 V_L 은 결합 친화도에 대해 테스트된다. 제2 라이브러리로부터 작제 및 재선택함에 의한 친화도 성숙은 예를 들어 문헌[Hoogenboom et al. in *Methods in Molecular Biology* 178:1-37 (O’ Brien et al., ed., Human Press, Totowa, NJ, (2001))]에 설명되어 있다. 친화도 성숙의 일부 구현예에서, 다양한 임의의 방법(예를 들어, 착오경향 PCR, 사슬 서플링, 또는 올리고뉴클레오타이드-유도 돌연변이 유발)에 의해 성숙을 위해 선택된 가변 유전자에 다양성이 도입된다. 그런 후에 제2 라이브러리가 생성되고 원하는 친화도를 가진 임의 항체 변이체를 식별하기 위해 선별된다. 다양성을 도입하는 또 다른 방법에는 여러 CDR 잔기(예를 들어, 한 번에 4-6개 잔기)가 무작위로 추출되는 CDR-유도 접근법이 포함된다. 항원 결합에 관여하는 CDR 잔기는 예를 들어 알려진 스캐닝 돌연변이 유발 또는 모델링을 이용하여 특이적으로 식별될 수 있다. 특히 CDR-H3 및 CDR-L3이 종종 표적이 된다.
- [0273] 특정 구현예에서, 치환, 삽입 또는 삭제는, 이와 같은 변경이 항원에 결합하는 항체의 능력을 실질적으로 감소시키지 않는 한, 하나 이상의 CDR 내에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 결합 친화력을 실질적으로 감소시키지 않는 보존적인 변경(예를 들어, 여기에서 제공된 보존적 치환)이 CDR에서 이루어질 수 있다. 상기와 같은 변경은 예를 들어 CDR 내 잔기에 접촉하는 항원의 밖에 있을 수 있다. 위에서 제공된 변이체 V_H 및 V_L 서열의 특정 구현예에서, 각 CDR은 변경되지 않거나 1, 2 또는 3개 이내의 아미노산 치환을 함유한다.
- [0274] 아미노산 서열 삽입에는 단일 또는 다수 아미노산 잔기의 서열 간 삽입뿐만 아니라 길이의 범위가 1개의 잔기에서부터 100개 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩타이드에 이르는 아미노-말단 및/또는 카복실-말단 융합이 포함된다. 말단 삽입의 예에는 N-말단 메티오닐 잔기가 있는 항체가 포함된다. 항체 분자의 다른 삽입 변이체에는 항체의 혈청 반감기를 증가시키는 효소 또는 폴리펩타이드에 대한 항체의 N- 또는 C-말단에의 융합이 포함된다.
- [0275] 특정 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 변경되어 예를 들어, 아미노산 서열을 변경하거나 및/또는 예를 들어 특정 세포주를 사용하여 글리코실화 부위에 부착된 올리고당을 변형하여 하나 이상의 글리코실화 부위를 제거 또는 삽입하여, 항체가 글리코실화되는 정도를 증가 또는 감소시킨다.
- [0276] 예시적인 변형, 변이체 및 세포주는 예를 들어 문헌[특허 공개 번호 US 2003/0157108, US 2004/0093621, US 2003/0157108; WO 2000/61739; WO 2001/29246; US 2003/0115614; US 2002/0164328; US 2004/0093621; US 2004/0132140; US 2004/0110704; US 2004/0110282; US 2004/0109865; WO 2003/085119; WO 2003/084570; WO 2005/035586; WO 2005/035778; WO 2005/053742; WO 2002/031140; 및 Okazaki et al. *J. Mol. Biol.* 336:1239-1249 (2004); Yamane-Ohnuki et al. *Biotech. Bioeng.* 87: 614 (2004); Ripka et al. *Arch. Biochem. Biophys.* 249:533-545 (1986); 미국 특허 출원 번호 US 2003/0157108 A1, Presta, L; 및 WO 2004/056312 A1, Yamane-Ohnuki et al. *Biotech. Bioeng.* 87: 614 (2004); Kanda, Y. et al., *Biotechnol. Bioeng.*, 94(4):680-688 (2006); 및 WO2003/085107); WO 2003/011878(Jean-Mairet et al.); 미국 특허 번호 6,602,684(Umana et al.); 및 US 2005/0123546 (Umana et al.); WO 1997/30087 (Patel et al.); WO 1998/58964 (Raju, S.); 및 WO 1999/22764 (Raju, S.)]에 기술되어 있다.
- [0277] 변형된 항체 중에는 인간 Fc 영역 서열 또는 하나 이상의 아미노산 위치에 아미노산 변형(예를 들어, 치환)을 포함하는 불변 영역(예를 들어, 인간 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4 Fc 영역)의 다른 부분을 가지는 것과 같은 Fc 영역에 하나 이상의 아미노산 변형을 가지는 항체가 있다.
- [0278] 상기 변형은 예를 들어 반감기를 향상하고, 하나 이상 유형의 Fc 수용체에 대한 결합을 변경하고 및/또는 주효 인자 기능을 변경하기 위해 이루어질 수 있다.
- [0279] 변이체 중에는 “thioMAb”와 같은 시스테인 조작된 항체와 다른 시스테인 조작된 변이체가 있으며, 이 변이체에서 항체의 하나 이상의 잔기가, 예를 들어 제제(agents) 및 링커-제제(linker-agents)의 접합에 사용하기 위해 접근 가능한 부위에서 반응성 티올기를 생성하여 면역 접합체를 생성하기 위해, 시스테인 잔기와 치환된다. 시스테인 조작된 항체는 예를 들어 미국 특허 번호 7,855,275 및 7,521,541에 기술된다.
- [0280] 일부 구현예에서, 항체는 변형되어 수용성 중합체를 포함한 추가적인 비단백질성 모이어티를 함유한다. 예시적인 중합체에는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 에틸렌 글리콜/프로필렌 글리콜의 공중합체, 카복시메틸셀룰로스, 텍스

트란, 폴리비닐 알코올, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리-1,3-다이옥솔레인, 폴리-1,3,6-트리옥산, 에틸렌/말레산 무수물 공중합체, 폴리아미노산(동중중합체 또는 무작위 공중합체), 및 텍스트란 또는 폴리(n-비닐 피롤리돈)폴리에틸렌 글리콜, 프로프로필렌 글리콜 동중중합체, 산화폴리프로필렌/산화에틸렌 공중합체, 폴리옥시에틸화 폴리올(예를 들어, 글리세롤), 폴리비닐 알코올, 및 이들의 혼합물이 포함되나 이에 한정되지는 않는다. 폴리에틸렌 글리콜 프로피온알데하이드는 물 속에서의 안정성으로 인해 제조에 장점이 있을 수 있다. 중합체는 임의의 분자량일 수 있고, 분지형 또는 비분지형일 수 있다. 항체에 부착된 중합체의 수는 다양할 수 있으며, 하나 이상의 중합체가 부착된 경우 동일하거나 서로 다른 분자일 수 있다. 일반적으로, 유도체화에 사용되는 중합체의 수 및/또는 유형은 항체의 향상될 특정한 특성 또는 기능, 항체 유도체가 정의된 조건하에서 치료에 사용될지 여부 등을 포함한 그러나 이에 한정되지는 않는 고려사항에 기반하여 결정될 수 있다.

[0281]

2. TCR-유사 CAR

[0282]

일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 부분은 항원 수용체와 같은 재조합 수용체의 일부로서 세포 상에 발현된다. 항원 수용체 중에는 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)와 같은 기능성 비-TCR 항원 수용체가 있다. 일반적으로, MHC 분자의 맥락에서 펩타이드를 겨냥하여 TCR 유사 특이성을 나타내는 항체 또는 항원 결합 단편을 함유하는 CAR 또한 TCR 유사 CAR로 지칭될 수 있다.

[0283]

따라서, HPV 16 E6 또는 E7 결합 분자 등의 제공된 결합 분자 중에는 TCR 유사 항체 등의 제공된 항체 중 하나를 포함하는 것과 같은 항원 수용체가 있다. 일부 구현예에서, 항원 및 다른 키메라 수용체는 제공된 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체 또는 항체 단편(예를 들어, TCR 유사 항체)을 함유하는 항원 수용체와 같은 HPV16 E6 또는 E7의 한 영역 또는 에피토프에 특이적으로 결합한다. 항원 수용체 중에는 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)와 같은 기능성 비-TCR 항원 수용체가 있다. 또한 CAR을 발현하는 세포, 및 HPV 16 E6 또는 E7 발현과 관련된 질환 및 장애의 치료와 같은 임상 세포 요법에서의 이의 용도가 제공된다.

[0284]

따라서, 여기에서는 MHC 분자의 맥락에서 디스플레이되거나 제시될 때 예컨대 T 세포 에피토프 또는 펩타이드 에피토프에 대하여 T 세포 수용체 특이성을 나타내는 비-TCR 분자를 함유하는 TCR-유사 CAR이 제공된다. 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 여기에 기술된 바와 같이 항체 또는 이의 항원 결합 부분(예를 들어, TCR-유사 항체)을 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항체 결합 부분은 MHC 분자의 맥락에서 특정 펩타이드 에피토프에 대해 반응하며, 여기에서 항체 또는 항체 단편은 MHC 분자의 맥락에서 MHC 분자 단독으로부터의 특정 펩타이드, 특정 펩타이드 단독, 및 일부 경우에, MHC 분자의 맥락에서 무관한 펩타이드를 구별할 수 있다. 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 부분은 T 세포 수용체보다 더 높은 결합 친화도를 나타낼 수 있다.

[0285]

CAR을 포함하는 예시적 항원 수용체 및 상기 수용체를 조작하고 세포 내로 도입하는 방법은 예를 들어 문헌[국제 특허 출원 공개 번호 WO2000/14257, WO2013/126726, WO2012/129514, WO2014/031687, WO2013/166321, WO2013/071154, WO2013/123061 및 미국 특허 출원 공개 번호 US2002/131960, US2013/287748, US2013/0149337, 미국 특허 번호 6,451,995, 7,446,190, 8,252,592, 8,339,645, 8,398,282, 7,446,179, 6,410,319, 7,070,995, 7,265,209, 7,354,762, 7,446,191, 8,324,353, 및 8,479,118 및 유럽 특허 출원 번호 EP2537416]에 기재된 것들 및/또는 문헌[Sadelain et al., *Cancer Discov.* 2013 April; 3(4): 388-398; Davila et al. (2013) *PLoS ONE* 8(4): e61338; Turtle et al., *Curr. Opin. Immunol.*, 2012 October; 24(5): 633-39; Wu et al., *Cancer*, 2012 March 18(2): 160-75]에 기재된 것들을 포함한다. 일부 측면에서, 항원 수용체는 미국 특허 번호 7,446,190에 기재된 것과 같은 CAR과 국제 특허 출원 공개 번호 WO2014/055668 A1에 기재된 것을 포함한다. CAR의 예시는 문헌[WO2014/031687, US 8,339,645, US 7,446,179, US 2013/0149337, 미국 특허 번호: 7,446,190, 미국 특허 번호: 8,389,282] 등 앞서 언급한 공개 문헌 중 어느 하나에 공개된 CAR을 포함하며, 여기에서 scFv와 같은 항원 결합 부분은 예를 들어 여기에서 제공된 바와 같은 항체로 대체된다.

[0286]

일부 구현예에서, CAR은 일반적으로 일부 측면에서 링커 및/또는 막관통 도메인을 통해 MHC 분자의 맥락에서 하나 이상의 세포내 신호 전달 성분에 연결된 펩타이드에 특이적인 항체 또는 이의 항원 결합 단편으로서 포함되는 세포외 항원(또는 리간드) 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 분자는 통상적으로 TCR과 같은 천연 항원 수용체를 통한 신호 및 임의적으로 공자극 수용체와 조합하여 상기 수용체를 통한 신호를 모방하거나 이와 유사할 수 있다.

[0287]

일부 구현예에서, CAR은 통상적으로 하나 이상의 항원 결합 단편, 도메인 또는 부분 또는 하나 이상의 항체 가변 도메인 및/또는 항체 분자와 같은 하나 이상의 항원 결합 분자를 세포외 부분에 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 단클론 항체(monoclonal antibody, mAb)의 가변 중쇄(VH) 및 가변 경쇄(VL)로부터 유래된 단일 사슬 항체 단편(single-chain antibody fragment, scFv)과 같은 항체 분자의 항원 결합 부분 또는 부분들

을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 MHC 분자의 맥락에서 세포 표면 상에 제시된 펩타이드 에피토프를 특이적으로 인식하는 항체 또는 항원 결합 단편(예를 들어, scFv)과 같은 TCR-유사 항체를 함유한다.

[0288] 일부 측면에서, 항원 특이적 결합 또는 인식 성분이 하나 이상의 막관통 및 세포내 신호 전달 도메인에 연결된다. 일부 구현예에서, CAR은 CAR의 세포외 도메인에 융합된 막관통 도메인을 포함한다. 일 구현예에서, CAR에 있는 도메인 중 하나와 자연적으로 회합하는 막관통 도메인이 사용된다. 일부 경우에, 막관통 도메인은 동일하거나 상이한 표면 막 단백질의 막관통 도메인에 대한 상기 도메인의 결합을 피하도록 아미노산 치환에 의해 변형되거나 선택되어 수용체 복합체의 다른 멤버와의 상호 작용이 최소화된다.

[0289] 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래된다. 천연 공급원인 경우, 일부 측면에서, 도메인은 임의의 막-결합 또는 막관통 단백질로부터 유래된다. 막 관통 영역은 T 세포 수용체의 알파, 베타 또는 제타 사슬, CD28, CD3 엡실론, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154로부터 유래된 것을 포함한다(즉 적어도 이들의 막관통 영역(들)을 포함한다). 대안적으로 일부 구현예에서 막관통 도메인은 합성이다. 일부 측면에서, 합성 막관통 도메인은 주로 루신 및 발린과 같은 소수성 잔기를 포함한다. 일부 측면에서, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 트리플렛(triplet)이 합성 막관통 도메인의 각 말단에서 발견될 것이다.

[0290] 일부 구현예에서, 짧은 올리고- 또는 폴리펩타이드 링커, 예를 들어 글리신 및 세린, 예를 들어 글리신-세린 더블렛(double)을 함유하는 것과 같은 2 내지 10 개 아미노산 길이의 링커가 CAR의 막관통 도메인과 세포질 신호 전달 도메인 사이에 존재하고 연결을 형성한다.

[0291] 일부 구현예에서, 예를 들어 TCR-유사 CAR, 예컨대 이의 항체 부분과 같은 CAR은 면역글로불린 불변 영역 또는 이의 변이체 또는 변형된 버전의 적어도 일부, 예컨대 힌지 영역, 예를 들어 IgG4 힌지 영역 및/또는 C_H1/C_L 및/또는 Fc 영역이거나 이를 포함할 수 있는 스페이서를 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 불변 영역 또는 부분은 IgG4 또는 IgG1과 같은 인간 IgG의 것이다. 일부 측면에서, 불변 영역의 부분은 항원-인식 성분, 예를 들어, scFv와 막관통 도메인 사이에서 스페이서 영역으로 기능한다. 스페이서는 스페이서의 부재와 비교하여 항원 결합 후에 세포의 반응성 증가를 제공하는 길이일 수 있다. 일부 실시예에서, 스페이서는 12개 또는 약 12개 아미노산 길이가거나 또는 12개 이내의 아미노산 길이이다. 예시적인 스페이서는 적어도 약 10 내지 229 개 아미노산, 약 10 내지 200개 아미노산, 약 10 내지 175개 아미노산, 약 10 내지 150개 아미노산, 약 10 내지 125개 아미노산, 약 10 내지 100개 아미노산, 약 10 내지 75개 아미노산, 약 10 내지 50개 아미노산, 약 10 내지 40개 아미노산, 약 10 내지 30개 아미노산, 약 10 내지 20개 아미노산, 또는 약 10 내지 15개 이상의 아미노산을 갖는 것을 포함하고, 열거된 범위 중 어느 하나의 중점 사이 임의의 정수를 포함한다. 일부 구현예에서, 스페이서 영역은 약 12개 이하의 아미노산, 약 119개 이하의 아미노산, 또는 약 229개 이하의 아미노산을 갖는다. 예시적인 스페이서는 IgG4 힌지 단독, C_H2 및 C_H3 도메인에 연결된 IgG4 힌지, 또는 C_H3 도메인에 연결된 IgG4 힌지를 포함한다. 예시적인 스페이서는 문헌[Hudecek *et al.* (2013) *Clin. Cancer Res.*, 19:3153 또는 국제 특허 출원 공개 번호 W02014/031687]에 기재된 것을 포함하나 이에 한정되지는 않는다.

[0292] 일부 구현예에서, 불변 영역 또는 부분은 IgG4 또는 IgG1과 같은 인간 IgG의 것이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 (서열 번호 314에 제시된) 서열 ESKYGPPCPPCP를 가지며, 서열 번호 295에 제시된 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 296에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 297에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 불변 영역 또는 부분은 IgD의 것이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 298에 제시된 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 296, 297, 298 또는 314 중 임의 번호에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 갖는다.

[0293] 항원 인식 도메인은 일반적으로 CAR의 경우에 TCR 복합체와 같은 항원 수용체 복합체를 통한 활성화 및/또는 다른 세포 표면 수용체를 통한 신호를 모방하는 신호 전달 성분과 같은 하나 이상의 세포내 신호 전달 성분에 연결된다. 따라서, 일부 구현예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 하나 이상의 막관통 도메인 및 세포내 신호 전달 도메인에 연결된다. 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 세포외 도메인에 융합된다. 일 구현예에서, 수용체, 예를 들어 CAR에 있는 도메인 중 하나와 자연적으로 회합하는 막관통 도메인이 사용된다. 일부 경우에, 막관통 도메인은 동일하거나 상이한 표면 막 단백질의 막관통 도메인에 대한 상기 도메인의 결합을 피하도록 아미노산 치환에 의해 변형되거나 선택되어 수용체 복합체의 다른 멤버와의 상호 작용이 최소화된다.

[0294] 일부 구현예에서, 막관통 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래된다. 천연 공급원인 경우, 일부 측면

에서, 도메인은 임의의 막-결합 또는 막관통 단백질로부터 유래된다. 막 관통 영역은 T 세포 수용체의 알파, 베타 또는 제타 사슬, CD28, CD3 엡실론, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154로부터 유래된 것을 포함한다(즉 적어도 이들의 막관통 영역(들)을 포함한다). 대안적으로 일부 구현예에서 막관통 도메인은 합성이다. 일부 측면에서, 합성 막관통 도메인은 주로 루신 및 발린과 같은 소수성 잔기를 포함한다. 일부 측면에서, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 트리플렛(triplet)이 합성 막관통 도메인의 각 말단에서 발견될 것이다. 일부 구현예에서, 연결은 링커, 스페이서 및/또는 막관통 도메인(들)에 의한 것이다.

[0295] 세포내 신호 전달 도메인 중에는 천연 항원 수용체를 통한 신호, 공자극 수용체와 조합으로 상기 수용체를 통한 신호 및/또는 공자극 수용체 단독을 통한 신호를 모방하거나 이와 유사한 것이 있다. 일부 구현예에서, 짧은 올리고- 또는 폴리펩타이드 링커, 예를 들어 글리신 및 세린, 예를 들어 글리신-세린 더블릿(double)을 함유하는 것과 같은 2 내지 10 개 아미노산 길이의 링커가 CAR의 막관통 도메인과 세포질 신호 전달 도메인 사이에 존재하고 연결을 형성한다.

[0296] CAR은 일반적으로 하나 이상의 세포내 신호 전달 성분 또는 성분들을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 T-세포 활성화 및 세포 독성을 매개하는 TCR CD3⁺ 사슬과 같은 TCR 복합체의 세포내 성분, 예를 들어 CD3 제타 사슬을 포함한다. 따라서, 일부 측면에서, 항원 결합 분자는 하나 이상의 세포 신호 전달 모듈에 연결된다. 일부 구현예에서, 세포 신호 전달 모듈은 CD3 막관통 도메인, CD3 세포내 신호 전달 도메인 및/또는 기타 CD 막관통 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 Fc 수용체 γ , CD8, CD4, CD25 또는 CD16과 같은 하나 이상의 추가 분자의 일부를 더 포함한다. 예를 들어, 일부 측면에서, CAR은 CD3-제타(CD3- ζ) 또는 Fc 수용체 γ 와 CD8, CD4, CD25 또는 CD16 사이의 키메라 분자를 포함한다.

[0297] 일부 구현예에서, CAR의 결찰시, CAR의 세포질 도메인 또는 세포내 신호 전달 도메인은 면역 세포, 예를 들어 CAR을 발현하도록 조작된 T 세포의 정상 주효인자 기능 또는 반응 중 하나 이상을 활성화시킨다. 예를 들어, 일부 맥락에서, CAR은 T 세포의 기능, 예컨대 세포 용해 활성 또는 T-헬퍼 활성, 예컨대 사이토카인 또는 기타 인자의 분비를 유도한다. 일부 구현예에서, 항원 수용체 성분 또는 공자극 분자의 세포내 신호 전달 도메인의 절단 부분은 예를 들어 그것이 주효인자 기능 신호를 형질도입하는 경우 온전한 면역 자극 사슬 대신에 사용된다. 일부 구현예에서, 세포내 신호 전달 도메인 또는 도메인들은 T 세포 수용체(TCR)의 세포질 서열 및 일부 측면에서 천연 맥락에서 항원 수용체 결합 후에 신호 전달을 개시하기 위해 상기 수용체와 협력하여 작용하는 공-수용체 및/또는 상기 분자의 임의의 유도체 또는 변이체 및/또는 동일한 기능적 능력을 갖는 임의의 합성 서열의 세포질 서열을 또한 포함한다.

[0298] 천연 TCR의 맥락에서, 완전한 활성화는 일반적으로 TCR을 통한 신호 전달뿐만 아니라 공자극 신호가 필요하다. 따라서, 일부 구현예에서, 완전한 활성화를 촉진하기 위해, 2차 또는 공자극 신호를 생성하기 위한 성분이 CAR에 또한 포함된다. 다른 구현예에서, CAR은 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 포함하지 않는다. 일부 측면에서, 추가의 CAR이 동일한 세포에서 발현되고 2차 또는 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 제공한다. 일부 측면에서, 세포는 1차 신호를 포함하기 위해 신호 전달 도메인을 함유하는 제1 CAR 및 제2 항원에 결합하는 제2 CAR을 포함하고 공자극 신호를 생성하기 위한 성분을 함유한다. 예를 들어, 제1 CAR은 활성화 CAR일 수 있고 제2 CAR은 공자극 CAR일 수 있다. 일부 측면에서, 이 두 CAR은 표적이 되는 세포 유형에 대해 특이성 및 선택성을 제공할 수 있는 세포에서 특정 주효인자 기능을 유도하기 위해 결합되어야 한다.

[0299] 일부 측면에서, T 세포 활성화는 두 종류의 세포질 신호 전달 서열, 즉 TCR을 통한 항원-의존적 1차 활성화를 개시하는 서열(1차 세포질 신호 전달 서열) 및 항원-비의존적 방식으로 작용하여 2차 또는 공자극 신호를 제공하는 서열(2차 세포질 신호 전달 서열)에 의해 매개되는 것으로 설명된다. 일부 측면에서, CAR은 상기 신호 전달 성분 중 하나 또는 둘 모두를 포함한다.

[0300] 일부 측면에서, CAR은 TCR 복합체의 1차 활성화를 조절하는 1차 세포질 신호 전달 서열을 포함한다. 자극 방식으로 작용하는 1차 세포질 신호 전달 서열은 면역수용체 티로신-기반 활성화 모티프 또는 ITAM으로 공지된 신호 전달 모티프를 함유할 수 있다. 1차 세포질 신호 전달 서열을 함유하는 ITAM의 예는 TCR 또는 CD3 제타, FcR 감마, CD3 감마, CD3 델타 또는 CD3 엡실론으로부터 유래된 것을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR의 세포질 신호 전달 분자(들)은 CD3 제타로부터 유래된 세포질 신호 전달 도메인, 이의 부분 또는 서열을 함유한다.

[0301] 일부 구현예에서, CAR은 CD28, 4-1BB, OX40, DAP10 및 ICOS와 같은 공자극 수용체의 신호 전달 도메인 및/또는 막관통 부분을 포함한다. 일부 측면에서, 상기과 동일한 CAR은 활성화 및 공자극 성분을 모두 포함하고; 다른 측면에서, 활성화 도메인은 한 CAR에 의해 제공되는 반면 공자극 성분은 다른 항원을 인식하는 다른 CAR에 의해

제공된다.

- [0302] 일부 구현예에서, 활성화 도메인은 한 CAR 내에 포함되는 반면, 공자극 성분은 다른 항원을 인식하는 다른 키메라 수용체에 의해 제공된다. 일부 구현예에서, CAR은 활성화 또는 자극성 CAR 및 공자극 수용체를 포함하며, 둘 모두 동일한 세포 상에서 발현된다(WO2014/055668 참조). 일부 측면에서, HPV 16 E6 또는 E7 항체-함유 수용체는 자극성 또는 활성화 CAR이고; 다른 측면에서, 이는 공자극 CAR이다. 일부 구현예에서, 세포는 억제성 CAR(inhibitory CAR(iCAR), Fedorov et al., *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (December, 2013) 참조), 예컨대 HPV 16 E6 또는 HPV16 E7의 펩타이드 에피토프를 인식하는 억제성 수용체를 더 포함하고, 이에 의해 HPV 16-표적화 CAR을 통해 전달된 활성화 신호는 이의 리간드에 대한 억제성 CAR의 결합에 의해 감소 또는 억제되어 예를 들어 오프 타겟 효과(off-target effect)를 감소시킨다.
- [0303] 일부 구현예에서, 제공된 TCR 또는 다른 결합 분자를 발현하는 세포는 추가 수용체, 예컨대 공자극 또는 생존-촉진 신호를 전달할 수 있는 수용체, 예컨대 공자극 수용체를 더 발현하고(WO2014/055668 참조) 및/또는 이는 억제 신호, 예컨대 면역 관문 또는 면역 억제 분자를 통해 통상적으로 전달되는 것, 예컨대 종양 미세 환경에서 발현되는 것의 결과를 차단 또는 변경하여 예를 들어 상기 조작된 세포들의 효능 증가를 촉진하기 위함이다. 예를 들어, 문헌[Tang et al., *Am J Transl Res*, 2015, 7, 3 (AbM) 460 또는 473]을 참조한다. 일부 구현예에서, 세포는 하나 이상의 외인성 인자 및/또는 공자극성 리간드와 같은 하나 이상의 다른 외인성 또는 재조합 또는 조작된 성분을 더 포함할 수 있고, 이들은 세포 상에서 또는 내에서 발현되거나 또는 세포에 의해 분비되고 예를 들어 미세 환경에서 기능을 촉진할 수 있다. 상기 리간드 집단의 수용체 또는 리간드 및 성분의 예시로는 예를 들어 TNFR 및/또는 Ig 집단의 수용체 또는 리간드, 예를 들어, 41BBL, CD40, CD40L, CD80, CD86, 사이토카인, 케모카인, 및/또는 항체 또는 다른 분자, 예컨대 scFv가 포함될 수 있다. 예를 들어, 특허 출원 공개 번호 WO2008121420 A1, WO2014134165 A1, US20140219975 A1을 참조한다. 일부 구현예에서, 세포는 질병 또는 질환과 연관되지 않은 또는 그 안에서 또는 그 상에서 발현되지 않은 리간드 또는 항원에 결합하는 것과 같은 하나 이상의 억제 수용체(iCAR, 문헌[Fedorov et al., *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (December, 2013)] 참조)를 포함한다.
- [0304] 특정 구현예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 CD3(예를 들어, CD3-제타) 세포내 도메인에 연결된 CD28 막관통 및 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 CD3 제타 세포내 도메인에 연결된 키메라 CD28 및 CD137(4-1BB, TNFRSF9) 공자극 도메인을 포함한다.
- [0305] 일부 구현예에서, CAR은 세포질 부분에서 하나 이상, 예를 들어 2개 이상의 공자극 도메인 및 활성화 도메인, 예를 들어 1차 활성화 도메인을 포함한다. 예시적인 CAR에는 CD3-제타, CD28 및 4-1BB의 세포내 성분이 포함된다.
- [0306] 일부 구현예에서, CAR 또는 다른 항원 수용체를 발현하는 세포는 세포 표면 표지자와 같은 대리 표지자를 포함하고, 이는 세포 표면 표지자의 절단 버전과 같은 수용체를 발현하기 위해 세포의 형질도입 또는 조작을 확인하는 데 사용될 수 있다. 일부 측면에서, 이 표지자에는 CD34, NGFR, Her2 또는 표피 성장 인자 수용체(예를 들어, tEGFR)의 전부 또는 일부(예를 들어, 절단 형태)가 포함된다. 일부 구현예에서, 표지자를 암호화하는 핵산은 절단 가능한 링커 서열과 같은 링커 서열에 대해 암호화하는 폴리뉴클레오타이드(예를 들어, T2A)에 작동 가능하게 연결된다. 문헌[국제 특허 출원 번호 WO2014031687] 참조. 일부 구현예에서, T2A 라이보솜 스위치에 의해 분리된 CAR 및 대리 표지자를 암호화하는 작제물의 도입으로 같은 작제물로부터 2개의 단백질을 발현시킬 수 있어서, 대리 표지자는 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 표지자로서 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 표지자 및 임의적으로 링커 서열은 문헌[특허 출원 번호 WO2014031687]에 개시된 바와 같은 어느 하나일 수 있다. 예를 들어, 표지자는 링커 서열, 예컨대 T2A 절단 가능한 링커 서열에 임의적으로 연결된 절단형 세포 표면 수용체일 수 있다. 절단형 EGFR(예를 들어, tEGFR)에 대한 예시적인 폴리펩타이드는 서열 번호 299 또는 300에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 299 또는 300에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다. 예시적인 T2A 링커 서열은 서열 번호 302 또는 301에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 302 또는 301에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0307] 일부 구현예에서, 표지자는 T 세포에서 자연적으로 발견되지 않거나 또는 T 세포 표면에서 자연적으로 발견되지 않는 분자(예를 들어, 세포 표면 단백질) 또는 이의 부분이다.
- [0308] 일부 구현예에서, 분자는 비자기 분자, 예를 들어 비자기 단백질, 즉 세포가 입양으로 전달될 숙주의 면역 시스

템에 의해 “자기(self)” 로 인식되지 않는 분자이다.

- [0309] 일부 구현예에서, 표지자는 치료 기능을 제공하지 않고/거나 유전자 조작, 예를 들어 성공적으로 조작된 세포를 선택하기 위한 표지자로서 사용되는 것 외에 다른 효과를 생성하지 않는다. 기타 구현예에서, 표지자는 치료적 분자 또는 달리 일부 원하는 효과를 나타내는 분자, 예컨대 생체 내에서 세포가 조우하게 될 리간드, 예컨대 입양 전달 및 리간드와의 조우 시 세포의 반응을 강화하고/거나 약화시키는 공자극 또는 면역 관문 분자일 수 있다.
- [0310] 일부 경우에, CAR은 제1, 제2 및/또는 제3 세대 CAR로 지칭된다. 일부 측면에서, 제1 세대 CAR은 항원 결합 시 CD3 사슬 유도 신호만을 제공하는 것이고; 일부 측면에서, 제2 세대 CAR은 상기 신호 및 CD28 또는 CD137과 같은 공자극 수용체로부터 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 것과 같은 공자극 신호를 제공하는 것이고; 일부 측면에서, 제3 세대 CAR은 일부 측면에서 상이한 공자극 수용체의 다중 공자극 도메인을 포함하는 것이다.
- [0311] 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 본 명세서에 기재된 TCR-유사 항체 또는 단편을 함유하는 세포외 부분 및 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 항체 또는 단편은 scFv를 포함하고 세포내 도메인은 ITAM을 함유한다. 일부 측면에서, 세포내 신호 전달 도메인은 CD3-제타(CD3 ζ) 사슬의 제타 사슬의 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 세포외 도메인과 세포내 신호 전달 도메인을 연결하는 막관통 도메인을 포함한다. 일부 측면에서, 막관통 도메인은 CD28의 막관통 부분을 함유한다. 세포외 도메인과 막관통은 직접 또는 간접적으로 연결될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포외 도메인과 막관통은 본 명세서에 기재된 임의의 것과 같은 스페이스에 의해 연결된다. 일부 구현예에서, 키메라 항원 수용체는 T 세포 공자극 분자의 세포내 도메인을, 예컨대 막관통 도메인과 세포내 신호 전달 도메인 사이에 함유한다. 일부 측면에서, T 세포 공자극 분자는 CD28 또는 41BB이다.
- [0312] 예를 들어, 일부 구현예에서, CAR은 TCR-유사 항체(예를 들어, 본 명세서에 제공된 것과 같은 항체 단편), CD28의 막관통 부분 또는 이의 기능적 변이체거나 이를 함유하는 막관통 도메인, 및 CD28의 신호 전달 부분 또는 이의 기능적 변이체 및 CD3 제타의 신호 전달 부분 또는 이의 기능적 변이체를 함유하는 세포내 신호 전달 도메인을 함유한다. 일부 구현예에서, CAR은 TCR-유사 항체(예를 들어, 본 명세서에 제공된 것과 같은 항체 단편), CD28의 막관통 부분 또는 이의 기능적 변이체거나 이를 함유하는 막관통 도메인, 및 4-1BB의 신호 전달 부분 또는 이의 기능적 변이체 및 CD3 제타의 신호 전달 부분 또는 이의 기능적 변이체를 함유하는 세포내 신호 전달 도메인을 함유한다. 일부 상기 구현예에서, CAR은 Ig 분자, 예컨대 인간 Ig 분자의 부분, 예컨대 Ig 힌지, 예를 들어 IgG4 힌지를 함유하는 스페이스, 예컨대 힌지 전용 스페이스를 더 포함한다.
- [0313] 일부 구현예에서, 수용체(예를 들어, TCR-유사 CAR)의 막관통 도메인은 인간 CD28(수탁 번호 P01747.1)의 막관통 도메인 또는 이의 변이체, 예컨대 서열 번호 303에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 303에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함하는 막관통 도메인이다. 일부 구현예에서, CAR의 부분을 함유하는 막관통 도메인은 서열 번호 304에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 304에 대해 적어도 또는 약 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0314] 일부 구현예에서, CAR(예를 들어, TCR-유사 CAR)의 세포내 신호 전달 성분은 인간 CD28의 세포내 공자극 신호 전달 도메인 또는 이의 기능적 변이체 또는 부분, 예컨대 천연 CD28 단백질의 위치 186-187에 LL-GG 치환이 있는 도메인을 함유한다. 예를 들어, 세포내 신호 전달 도메인은 서열 번호 305 또는 306에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 305 또는 306에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 세포내 도메인은 4-1BB(예를 들어, 수탁 번호: Q07011.1)의 세포내 공자극 신호 전달 도메인 또는 이의 기능적 변이체 또는 부분, 예컨대 서열 번호 307에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 307에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0315] 일부 구현예에서, CAR(예를 들어, TCR-유사 CAR)의 세포내 신호 전달 도메인은 인간 CD3 제타 자극성 신호 전달 도메인 또는 이의 기능적 변이체, 예컨대 인간 CD3 ζ (수탁 번호: P20963.2)의 동형 단백질 3의 112 AA 세포질 도메인 또는 문헌[미국 특허 번호 7,446,190 또는 미국 특허 번호 8,911,993]에 기재된 바와 같은 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 서열 번호 308, 309 또는 310에 제시된 아미노산 서열 또는 서열 번호 308, 309 또는 310에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 포함한다.

[0316] 일부 측면에서, 스페이서는 IgG의 힌지 영역 단독, 예컨대 IgG4 또는 IgG1의 힌지 단독, 예컨대 서열 번호 314에 제시된 힌지 단독 스페이서를 함유한다. 다른 구현예에서, 스페이서는 CH2 및/또는 CH3 도메인에 임의적으로 연결된 Ig 힌지, 예를 들어, IgG4-유래 힌지이거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 297에 제시된 바와 같이 CH2 및 CH3 도메인에 연결된 Ig 힌지, 예를 들어 IgG4 힌지이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 서열 번호 296에 제시된 바와 같이 CH3 도메인에만 연결된 Ig 힌지, 예를 들어 IgG4 힌지이다. 일부 구현예에서, 스페이서는 글리신-세린 풍부 서열 또는 공지된 유연한 링커(flexible linker)와 같은 다른 유연한 링커이거나 이를 포함한다.

[0317] 예를 들어, 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 scFv를 포함하는 본 명세서에 기재된 바와 같은 임의의 TCR-유사 항체 또는 단편, 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서와 같은 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, TCR-유사 CAR은 scFv를 포함하는 본 명세서에 기재된 바와 같은 임의의 TCR-유사 항체 또는 단편, 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서와 같은 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 TCR-유사 CAR 작제물은 T2A 라이보솜 스킵 요소(skip element) 및/또는 tEGFR 서열, 예를 들어, CAR의 다운스트림을 더 포함한다.

[0318] 일부 구현예에서, 상기 CAR 작제물은 T2A 라이보솜 스킵 요소 및/또는 서열 번호 301 또는 302에 제시된 것과 같은 tEGFR 서열(예를 들어, CAR의 다운스트림) 및 서열 번호 299 또는 300에 제시된 tEGFR 서열, 또는 서열 번호 299, 300, 301 또는 302에 대해 적어도 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 나타내는 아미노산 서열을 더 포함한다.

[0319] 일부 구현예에서, CAR은 sdAb(예를 들어, V_H 영역만 함유)와 본 명세서에 기재된 scFv를 포함하는 임의의 HPV 16 E6 또는 E7 항체와 같은 HPV 16 E6 또는 E7 항체 또는 단편, 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서와 같은 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CAR은 sdAb와 본 명세서에 기재된 scFv를 포함하는 임의의 HPV 16 E6 또는 E7 항체와 같은 HPV16 E6 또는 E7 항체 또는 단편, 임의의 Ig-힌지 함유 스페이서와 같은 스페이서, CD28 막관통 도메인, CD28 세포내 신호 전달 도메인 및 CD3 제타 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 CAR 작제물은 T2A 라이보솜 스킵 요소 및/또는 tEGFR 서열, 예를 들어, CAR의 다운스트림을 더 포함한다.

[0320] II. 핵산, 벡터 및 발현 방법

[0321] 제공된 임의의 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편) 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같은 상기 항체를 함유하는 CAR을 암호화하는 핵산이 또한 제공된다. 핵산은 예를 들어 골격 변형을 갖는 것을 포함하여 천연 및/또는 비천연 발생 뉴클레오타이드 및 염기를 포함하는 것을 포함할 수 있다. 용어 “핵산 분자(nucleic acid molecule)”, “핵산(nucleic acid)” 및 “폴리뉴클레오타이드(polynucleotide)”는 상호 교환적으로 사용될 수 있으며, 뉴클레오타이드 중합체를 지칭한다. 상기 뉴클레오타이드 중합체는 천연 및/또는 비천연 뉴클레오타이드를 함유할 수 있으며, DNA, RNA 및 PNA를 포함하나 이에 제한되지 않는다. “핵산 서열(nucleic acid sequence)”은 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 뉴클레오타이드의 선형 서열을 지칭한다.

[0322] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 부분)는 결합 특성과 같은 하나 이상의 특질이 변경된 재조합으로 생산된 천연 단백질 또는 이의 돌연변이 형태일 수 있다. 일부 측면에서, 핵산은 합성이다. 일부 경우에, 핵산은 cDNA이거나 이를 포함한다. 일부 측면에서, 핵산 분자는 코돈 최적화와 같이 본 명세서에 기재된 작제물에 사용될 용도로 변형될 수 있다. 일부 경우에, 벡터로 클로닝할 목적으로 말단 제한 부위 서열을 함유하도록 서열이 설계될 수 있다.

[0323] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR)를 암호화하는 핵산은 예컨대 주어진 세포 또는 세포들 내의 또는 이로부터 분리된 암호화 핵산의 중합효소연쇄반응(PCR) 증폭에 의해 다양한 공급원으로부터 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, TCR은 생물학적 출처, 예컨대 세포, 예컨대 T 세포(예를 들어, 세포 독성 T 세포), T 세포 혼성세포 또는 기타 공개적으로 이용 가능한 출처로부터 수득된다. 일부 구현예에서, TCR은 인간, 마우스, 랫트(rat) 또는 기타 포유동물과 같은 다양한 동물 종 중 하나, 예컨대 일반적으로 인간에게서 유래될 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포는 말초 혈액 단핵 세포(PBMC) 또는 종양 침윤성 림프구(tumor-infiltrating

lymphocytes: TIL)에 존재하는 T 세포를 포함하여 *생체내에서* 단리된 세포로부터, 예컨대 정상(또는 건강한) 대상체 또는 유병 대상체로부터 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포는 배양된 T 세포 혼성세포(hybridoma) 또는 클론일 수 있다. 일부 구현예에서, TCR을 암호화하는 벡터를 생성하기 위해, α 및 β 사슬은 관심 TCR을 발현하는 T 세포 클론으로부터 단리된 총 cDNA로부터 PCR 증폭되고 발현 벡터로 클로닝될 수 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬은 합성하여 생성될 수 있다. 일부 구현예에서, α 및 β 사슬은 동일한 벡터로 클로닝된다.

[0324] 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 부분은 TCR 서열에 대한 지식으로 합성하여 생성될 수 있다.

[0325] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 함유한다.

[0326] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산은: 서열 번호 1을 가진 잔기 103-870, 서열 번호 2를 가진 잔기 103-858, 서열 번호 39를 가진 잔기 55-810, 서열 번호 40을 가진 잔기 55-789, 서열 번호 71을 가진 잔기 67-825, 서열 번호 72를 가진 잔기 67-813, 서열 번호 97을 가진 잔기 73-831, 서열 번호 98을 가진 잔기 73-819, 서열 번호 120을 가진 잔기 67-837, 서열 번호 121을 가진 잔기 67-825, 서열 번호 143을 가진 잔기 67-828, 서열 번호 144를 가진 잔기 67-816, 서열 번호 163을 가진 잔기 61-819, 서열 번호 164를 가진 잔기 61-807, 서열 번호 189를 가진 잔기 61-816, 서열 번호 190을 가진 잔기 61-804, 서열 번호 215를 가진 잔기 67-840, 서열 번호 216을 가진 잔기 67-828, 서열 번호 241을 가진 잔기 64-828, 서열 번호 242를 가진 잔기 64-816, 이의 퇴화 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 중 하나를 포함한다. 일부 측면에서, 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은: 서열 번호 16을 가진 잔기 73-957, 서열 번호 17을 가진 잔기 73-957, 서열 번호 52를 가진 잔기 43-924, 서열 번호 53을 가진 잔기 43-912, 서열 번호 82를 가진 잔기 58-930, 서열 번호 83을 가진 잔기 58-918, 서열 번호 108을 가진 잔기 58-930, 서열 번호 109를 가진 잔기 58-918, 서열 번호 131을 가진 잔기 58-930, 서열 번호 132를 가진 잔기 58-918, 서열 번호 151을 가진 잔기 58-930, 서열 번호 152를 가진 잔기 58-918, 서열 번호 174를 가진 잔기 58-942, 서열 번호 175를 가진 잔기 58-930, 서열 번호 200을 가진 잔기 58-939, 서열 번호 201을 가진 잔기 58-927, 서열 번호 226을 가진 잔기 58-933, 서열 번호 227을 가진 잔기 58-921, 서열 번호 252를 가진 잔기 58-936, 서열 번호 253을 가진 잔기 58-924, 이의 퇴화 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 중 하나를 포함한다.

[0327] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 코돈-최적화된다. 통상적으로 코돈 최적화는 어떠한 것도 과부하 또는 제한되지 않도록 인간 전달 RNA의 공개된 존재비로 선택된 코돈의 백분율의 균형 유지를 포함한다. 대부분의 아미노산이 하나 이상의 코돈에 의해 암호화되고 코돈 사용은 유기체마다 다르기 때문에 일부 경우에 이는 필요할 수 있다. 형질주입된 유전자와 숙주 세포 사이의 코돈 사용의 차이는 핵산 작제물의 단백질 발현 및 면역원성에 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로, 코돈 최적화를 위해, 인간 사용 빈도와 균형을 이루는 그러한 코돈을 선택하도록 코돈이 선택된다. 통상적으로, 아미노산에 대한 코돈의 중복성은 상이한 코돈이 하나의 아미노산을 코딩하게 한다. 일부 구현예에서, 교체를 위한 코돈을 선택함에 있어서, 코돈 변화가 아미노산 서열에 영향을 미치지 않도록 생성된 돌연변이는 침묵 돌연변이인 것이 바람직할 수 있다. 일반적으로, 코돈의 마지막 뉴클레오타이드는 아미노산 서열에 영향을 미치지 않으면서 변하지 않고 유지될 수 있다. 일부 경우에, 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편)를 암호화하는 핵산 서열은 숨은 스플라이스 부위가 제거되도록 변형된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 365에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다.

[0328] 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열은: 서열 번호 3을 가진 잔기 103-907, 서열 번호 4를 가진 잔기 103-895, 서열 번호 41을 가진 잔기 55-810, 서열 번호 42를 가진 잔기 55-789, 이의 퇴화 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 중 하나를 함유한다. 일부 실시예에서, 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은: 서열 번호 18을 가진 잔기 82-966, 서열 번호 19를 가진 잔기 82-954, 서열 번호 54를 가진 잔기 43-924, 서열 번호 55를 가진 잔기 43-912, 이의 퇴화 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 갖는 서열 중 하나를 함유한다.

[0329] 일부 구현예에서, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자는 표 7에 제시된 서열 번호에 해당하는 핵산 서열을 포함한다. 또한 제공된 TCR을 암호화하는 핵산 분자 중에는 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 있다. 또한 표 7의 각 열에 제

시된 임의 서열에 의해 암호화되는 임의 TCR 알파 사슬이 제공된다. 또한 표 7의 각 열에 제시된 임의 서열에 의해 암호화되는 임의 TCR 베타 사슬이 제공된다. 또한 표 7의 각 열에 제시된 임의 서열에 의해 암호화되는 임의 TCR 알파 및 베타 사슬이 제공된다. 상기 서열에 의해 암호화되는 예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전 또한 표 7에 제시된다.

표 7

표 7: HPV16 E6 & E7 TCR 뉴클레오타이드 서열 번호								
예시적인 TCR 또는 이의 변형된 버전	알파				베타			
	인간 불변		마우스 불변		인간 불변		마우스 불변	
	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화	천연	코돈-최적화
TCR 56	1	3 또는 420	2	4 또는 421	16	18	17	19
TCR 57	39	41	40	42	52	54	53	55
TCR 58	71	-	72	-	82	-	83	-
TCR 59	97	-	98	-	108	-	109	-
TCR 60	120	-	121	-	131	-	132	-
TCR 61	143	-	144	-	151	-	152	-
TCR 62	163	-	164	-	174	-	175	-
TCR 63	189	-	190	-	200	-	201	-
TCR 64	215	-	216	-	226	-	227	-
TCR 65	241	-	242	-	252	-	253	-
TCR 56	1	420	2	421	411	412	17	19
TCR 57	39	41	40	42	361	413	53	55
TCR 58	71	-	72	-	414	-	83	-
TCR 59	97	-	98	-	415	-	109	-
TCR 60	120	-	121	-	416	-	132	-
TCR 61	143	-	144	-	417	-	152	-
TCR 62	163	-	164	-	418	-	175	-
TCR 63	189	-	190	-	419	-	201	-
TCR 64	215	-	216	-	423	-	227	-
TCR 65	241	-	242	-	424	-	253	-

일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 39에 제시된 TCR의 알파 사슬 및/또는 서열 번호 52에 제시된 TCR의 베타 사슬을 암호화하는 핵산이 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 39에 제시된 TCR의 알파 사슬 및/또는 서열 번호 361에 제시된 TCR의 베타 사슬을 암호화하는 핵산이 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 69에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 363에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 389에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 365에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 402에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 또한 제공된 핵산 또는 폴리뉴클레오타이드 중에 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 여기에서 제공된다.

일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 1, 39, 71, 97, 120, 143, 163, 189, 215 또는 241에 제시된 TCR의 알파 사슬을 암호화하는 핵산 및/또는 서열 번호 411, 361, 414, 415, 416, 417, 418, 419, 423 또는 424에 제시된 TCR의 베타 사슬을 암호화하는 핵산이 제공된다. 또한 제공된 핵산 또는 폴리뉴클레오타이드 중에 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 여기에서 제공된다. 또한 제공된 구현예 중에 상기 임의 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화되는 TCR 또는 이의 결합 단편의 하나 이상의 사슬(예를 들어, 알파 사슬 및/또는 베타 사슬)이 있다.

또한 상기 핵산 분자를 함유하는 벡터 또는 작제물이 제공된다. 일부 구현예에서, 벡터 또는 작제물은 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드에 작동 가능하게 연결된 하나 이상의 프로모터를 함유한다. 일부 구현예에서, 프로모터는 핵산 분자 하나 이상에 작동 가능하게 연결된다.

- [0334] 일부 구현예에서, 벡터 또는 작제물은 하나 이상의 핵산 분자의 발현을 구동하는 단일 프로모터를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 프로모터는 다중시스트론(이중시스트론 또는 삼중시스트론, 예를 들어, 미국 특허 번호 6,060,273 참조)일 수 있다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 전사 단위는 단일 프로모터로부터의 메시지에 의해 유전자 산물의 공발현(예를 들어, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화)을 허용하는 IRES(internal ribosome entry site, 내부 라이보솜 도입 부위)를 함유하는 이중시스트론 단위로 조작될 수 있다. 대안적으로, 일부 경우에, 단일 프로모터는 단일 오픈 해독틀(open reading frame, ORF)에 자가-절단 펩타이드(예를 들어, T2A) 또는 프로테아제 인식 부위(예를 들어, 퓨린)를 암호화하는 서열에 의해 서로 분리된, (예를 들어, TCR의 알파 사슬 및/또는 베타 사슬을 암호화하는) 2개 또는 3개의 유전자를 함유하는 RNA의 발현을 지시할 수 있다. 따라서, ORF는 번역 동안(2A, 예를 들어 T2A의 경우) 또는 후에 개별적인 단백질로 절단되는 단일 다단백질을 암호화한다. 일부 경우에, T2A와 같은 펩타이드는 라이보솜이 2A 요소의 C-말단에서 펩타이드 결합의 합성을 건너뛰도록(라이보솜 스킵핑) 유발할 수 있으며, 이는 2A 서열의 말단과 다음 펩타이드 다운스트림 사이의 분리로 이어진다(예를 들어, de Felipe, *Genetic Vaccines and Ther.* 2:13 (2004) 및 de Felipe *et al. Traffic* 5:616-626 (2004) 참조). 라이보솜 스킵핑을 유발할 수 있는 것을 포함하여 2A 절단 펩타이드의 예로는 문헌[미국 특허 공개 번호 2007/0116690]에 기술된 바와 같이 토세아 아그시나 바이러스(T2A, 예를 들어, 서열 번호 301 또는 302), 돼지 테스코 바이러스-1(P2A, 예를 들어, 서열 번호 32 또는 311), 말 비염 A 바이러스(E2A, 예를 들어, 서열 번호 313) 및 구제역 바이러스로부터 2A 서열(F2A, 예를 들어, 서열 번호 312)이 있다.
- [0335] 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 내부 라이보솜 도입 부위(IRES)를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 또는 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열에 의해 분리된다. 일부 경우에, 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열에 의해 분리된다. 상기 일부 경우에, 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드는 P2A 또는 T2A 펩타이드이고 및/또는 서열 번호 32, 301, 302 또는 311에 제시된 아미노산 서열을 함유한다. 일부 측면에서, 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 서열 번호 31 또는 315-326에 제시된 서열을 함유한다.
- [0336] 일부 구현예에서, 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 내부 라이보솜 도입 부위(IRES)를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 또는 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열에 의해 분리되어 임의의 순서로 존재한다. 예를 들면, 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열, IRES를 암호화하는 핵산 서열이나 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열(예를 들어, 여기에 기술된 바와 같은 P2A 또는 T2A 서열), 및 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열을 그 순서대로 포함한다. 다른 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬을 암호화하는 핵산 서열, IRES를 암호화하는 핵산 서열이나 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열, 및 베타 사슬을 암호화하는 핵산 서열을 그 순서대로 함유한다.
- [0337] 따라서, 일부 측면에서, 핵산 분자는 베타 사슬, IRES나 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드, 및 알파 사슬을 그 순서대로 포함하는 폴리펩타이드를 암호화한다. 다른 측면에서, 핵산 분자는 알파 사슬, IRES나 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드, 및 베타 사슬을 그 순서대로 포함하는 폴리펩타이드를 암호화한다.
- [0338] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 표 8에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 함유하는 폴리펩타이드를 암호화한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 서열 번호 37, 38, 69, 70, 95, 96, 118, 119, 141, 142, 161, 162, 187, 188, 213, 214, 239, 240, 265 또는 266 중 임의의 번호에 제시된 폴리펩타이드 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 암호화한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 서열 번호 33-36, 65-68, 93, 94, 116, 117, 139, 140, 159, 160, 185, 186, 211, 212, 237, 238, 263, 264 중 임의의 번호에 제시된 핵산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 서열 번호 400, 363, 403, 404, 405, 406, 407, 408, 409 또는 410 중 어느 하나에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 본 명세서에서 제공된다. 일부 구현예에서, 서열 번호 364, 65, 93, 116, 139, 159, 185, 211, 237 또는 263 중 어느 하나에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 본 명세서에서 제공된다. 일부 구현예에서, 서열 번호 387, 389, 391, 392, 393, 394, 395, 396, 397 또는 398 중 어느 하나에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 본 명세서에서 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 399에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 67에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 388에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다.

타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 390에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 401에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 서열 번호 402에 제시된 TCR을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드가 제공된다. 또한 제공된 핵산 또는 폴리뉴클레오타이드 중에 상기 서열과 적어도 또는 약 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 또는 99% 동일한 서열을 함유하는 것이 여기에서 제공된다. 또한 제공된 구현예 중에 상기 임의의 폴리뉴클레오타이드에 의해 암호화되는 TCR 또는 이의 결합 단편의 하나 이상의 사슬(예를 들어, 알파 사슬 및/또는 베타 사슬)이 있다.

[0339] 또한 제공된 임의의 핵산에 의해 암호화된 서열을 함유하는 폴리펩타이드가 제공된다. 일부 측면에서, 폴리펩타이드는 표 8에 표시된 서열 번호에 해당하는 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 폴리펩타이드는 서열 번호 37, 38, 69, 70, 95, 96, 118, 119, 141, 142, 161, 162, 187, 188, 213, 214, 239, 240, 265 또는 266 중 임의의 번호에 제시된 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 폴리펩타이드는 서열 번호 362에 제시된 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 상기 TCR 또는 이의 변형된 버전의 예가 또한 표 8에 제시된다.

표 8

[0340]

표 8: HPV16 E6 & E7 TCR 서열 번호						
예시적인 TCR 또는 변형된 버전	완전 암호화된 아미노산		완전(Full) 뉴클레오타이드			
	인간 불변	마우스 불변	천연 인간	천연 마우스	코돈-최적화/변형된 인간	코돈-최적화/변형된 마우스
TCR 56	37	38	33 또는 364	34	35 또는 399	36 또는 422
TCR 57	69	70	65	66	67	68
TCR 58	95	96	93	94	-	-
TCR 59	118	119	116	117	-	-
TCR 60	141	142	139	140	-	-
TCR 61	161	162	159	160	-	-
TCR 62	187	188	185	186	-	-
TCR 63	213	214	211	212	-	-
TCR 64	239	240	237	238	-	-
TCR 65	265	266	263	264	-	-
TCR 56	-	-	400	-	-	-
TCR 57	362	-	363	-	-	-
TCR 58	-	-	403	-	-	-
TCR 59	-	-	404	-	-	-
TCR 60	-	-	405	-	-	-
TCR 61	-	-	406	-	-	-
TCR 62	-	-	407	-	-	-
TCR 63	-	-	408	-	-	-
TCR 64	-	-	409	-	-	-
TCR 65	-	-	410	-	-	-

[0341] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 링커, 예컨대 절단 가능 링커 서열 또는 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A)에 의해 CAR로부터 분리되는 또는 TCR 사슬로부터 분리되는 표지자(예를 들어, 기술된 바와 같은 EGFRt 또는 다른 표지자)를 더 암호화할 수 있다.

[0342] 일부 구현예에서, 작제물은 암호화하는 표지자 서열이 알파 및/또는 베타 사슬에 대해 3', 알파 및/또는 베타 사슬에 대해 5' 및/또는 알파 및 베타 사슬 사이에 있도록 임의의 순서로 배열될 수 있으며, 이 경우, 일부 경우에, 각각의 개별 성분은 절단 가능한 링커 서열 또는 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드(예를 들어, T2A 또는 P2A) 또는 IRES에 의해 분리된다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 표지자(예를 들어, EGFRt), 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 베타 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 및 알파 사슬을 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열 함유한다. 일부 구현예에서, 핵

산 분자는 표지자(예를 들어, EGFRt), 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 알파 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 및 베타 사슬을 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 알파 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A) 및 표지자(예를 들어, EGFRt)를 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 베타 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A) 및 표지자(예를 들어, EGFRt)를 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 알파 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 표지자(예를 들어, EGFRt), 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A) 및 베타 사슬을 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열을 함유한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 베타 사슬, 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A), 표지자(예를 들어, EGFRt), 절단 가능 링커 또는 라이보솜 스킵 서열(예를 들어, T2A 또는 P2A) 및 알파 사슬을 그 순서대로 암호화하는 핵산 서열을 함유한다.

[0343] 일부 구현예에서, T2A 라이보솜 스위치에 의해 분리된 CAR 및 EGFRt를 암호화하는 작제물의 도입으로 같은 작제물로부터 2개의 단백질을 발현시킬 수 있어서, EGFRt는 상기 작제물을 발현하는 세포를 검출하기 위한 표지자로서 사용될 수 있다.

[0344] 핵산은 각각 TCR 또는 항체의 가변 알파(V_{α}) 영역 또는 가변 경쇄(V_L) 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화할 수 있다. 일부 경우에, 핵산은 각각 TCR 또는 항체의 가변 베타(V_{β}) 영역 또는 가변 중쇄(V_H) 영역을 포함하는 아미노산을 암호화한다. 추가 구현예에서, 상기 핵산을 포함하는 하나 이상의 벡터(예를 들어, 발현 벡터)가 제공된다.

[0345] 또한 본 명세서에 기재된 임의의 핵산을 포함하는 것과 같은 벡터가 제공된다. 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR)의 하나 또는 양 사슬을 암호화하는 핵산 또는 핵산들은 적합한 발현 벡터 또는 벡터들로 클로닝된다. 발현 벡터는 임의의 적합한 재조합 발현 벡터일 수 있으며, 임의의 적합한 숙주를 형질 전환하거나 형질주입시키는 데 사용될 수 있다. 적합한 벡터는 플라스미드 및 바이러스와 같이 증식 및 팽창 또는 발현 또는 둘 모두를 위해 설계된 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 벡터는 발현 벡터이다.

[0346] 일부 구현예에서, 벡터는 pUC 시리즈(Fermentas Life Sciences), pBluescript 시리즈(Stratagene, LaJolla, Calif.), pET 시리즈(Novagen, Madison, Wis.), pGEX 시리즈(Pharmacia Biotech, Uppsala, Sweden) 또는 pEX 시리즈(Clontech, Palo Alto, Calif.)의 벡터일 수 있다. 일부 경우에, λ G10, λ GT11, λ ZapII(Stratagene), λ EMBL4 및 λ NM1149와 같은 박테리오파지 벡터도 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 식물 발현 벡터가 사용될 수 있고 식물 발현 벡터에는 pBI01, pBI01.2, pBI01.3, pBI121 및 pBIN19(Clontech)가 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, 동물 발현 벡터에는 pEUK-C1, pMAM 및 pMAMneo(Clontech)가 포함된다. 일부 경우에, 벡터는 바이러스 벡터이다. 상기 일부 측면에서, 바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터와 같은 레트로바이러스 벡터이다. 일부 경우에, 렌티바이러스 벡터는 HIV-1로부터 유래한다.

[0347] 일부 구현예에서, 재조합 발현 벡터는 표준 재조합 DNA 기술을 사용하여 조제될 수 있다. 일부 구현예에서, 벡터는 조절 서열, 예컨대 벡터가 도입되어야 하는 숙주 유형(예를 들어, 박테리아, 곰팡이, 식물 또는 동물)에 특이적인 전사 및 번역 개시 및 종결 코돈을, 벡터가 DNA 기반인지 또는 RNA 기반인지 고려하여 적절한 것으로 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 벡터는 TCR, 항체 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 결합 분자를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열에 작동 가능하게 연결된 비천연 프로모터를 함유할 수 있다. 일부 구현예에서, 프로모터는 시토크로말바이러스(cytomegalovirus, CMV) 프로모터, SV40 프로모터, RSV 프로모터 및 뮌헨 줄기 세포 바이러스의 긴 말단 반복에서 발견되는 프로모터와 같은 비바이러스 프로모터 또는 바이러스 프로모터일 수 있다. 당업자에게 공지된 다른 프로모터도 고려된다.

[0348] 결합 분자(항원 결합 단편 포함)를 제조하는 방법도 제공된다. 일부 구현예에서, 상기 핵산을 포함하는 숙주 세포가 제공된다. 결합 분자의 재조합 생산을 위해, 예를 들어 본 명세서에 기재된 바와 같이 결합 분자를 암호화하는 핵산이 숙주 세포에서 추가 클로닝 및/또는 발현을 위해 단리되고 하나 이상의 벡터에 삽입될 수 있다. 상기 핵산은 통상적인 절차를 사용하여(예를 들어, TCR의 알파 및 베타 사슬 또는 항체의 중쇄 및 경쇄를 암호화하는 유전자에 특이적으로 결합할 수 있는 올리고뉴클레오타이드 프로브를 사용하여) 용이하게 단리 및 서열 분석될 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자의 제조 방법이 제공되며, 여기에서 이 방법은 결합 분자의 발현에 적합한 조건 하에서 위에 제공된 대로 결합 분자를 암호화하는 핵산을 포함하는 숙주 세포를 배양하

는 단계 및 임의적으로 숙주 세포(또는 숙주 세포 배양 배지)로부터 결합 분자를 회수하는 단계를 포함한다.

[0349] 상기와 같은 일 구현예에서, 숙주 세포는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V β 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산 및 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V α 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함한다(예를 들어, 이 벡터로 형질 전환되었다). 상기와 같은 다른 구현예에서, 숙주 세포는 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 VH 및 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 VL을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 벡터를 포함한다(예를 들어, 이 벡터로 형질 전환되었다). 일부 측면에서, 숙주 세포는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V α 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제1 벡터 및 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V β 영역을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제2 벡터를 포함한다(예를 들어, 이 벡터로 형질 전환되었다). 다른 측면에서, 숙주 세포는 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 VL을 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제1 벡터 및 항체 또는 이의 항원 결합 단편의 VH를 포함하는 아미노산 서열을 암호화하는 핵산을 포함하는 제2 벡터를 포함한다(예를 들어, 이 벡터로 형질 전환되었다).

[0350] 원핵생물 이외에, 사상성 진균 또는 효모와 같은 진핵생물 미생물은 글리코실화 경로가 인간 세포에서의 경로와 유사하거나 이를 모방하도록 변경된 진균류 및 효모 균주를 포함하는 결합 분자-암호화 벡터를 위한 적합한 클로닝 또는 발현 숙주이다. 문헌[Gerngross, Nat. Biotech. 22:1409-1414 (2004), and Li et al., Nat. Biotech. 24:210-215 (2006)]을 참조한다.

[0351] 폴리펩타이드를 발현시키기 위해 사용될 수 있는 예시적인 진핵 세포는 COS 7 세포를 포함하는 COS 세포; 293-6E 세포를 포함하는 293 세포; CHO-S, DG44, Lec13 CHO 세포 및 FUT8 CHO 세포를 포함하는 CHO 세포; PER.C6[®] 세포; 및 NSO 세포를 포함하나 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자에 대해 원하는 번역 후 변형을 가할 수 있는 능력에 기초하여 특정 진핵 숙주 세포가 선택된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, CHO 세포는 293 세포에서 생성된 동일한 폴리펩타이드보다 시알릴화 수준이 높은 폴리펩타이드를 생성한다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 무세포계에서 생성된다. 예시적인 무세포계는 예를 들어, 문헌[Sitaraman et al., *Methods Mol. Biol.* 498 229-44 (2009); Spirin, *Trends Biotechnol.* 22 538-45 (2004); Endo et al., *Biotechnol. Adv.* 21 695-713 (2003)]에 기술되어 있다.

[0352] 3. 결합 분자 및 조작된 세포의 예시적 특징

[0353] 일부 측면에서, 제공된 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 TCR-유사 CAR)는 특정 에피토프에 대한 결합, 오프 타겟 결합 또는 활성의 부재 및/또는 특정 결합 친화성을 포함하는 결합 특성과 같은 하나 이상의 명시된 기능적 특징을 갖는다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR의 하나 이상의 임의의 특징은 TCR을 발현함으로써, 예를 들어, TCR을 암호화하는 하나 이상의 핵산을 1차 T 세포 또는 T 세포주와 같은 T 세포에 도입함으로써 평가할 수 있다. 일부 구현예에서, T 세포주는 주르카트(Jurkat) 세포 또는 주르카트-유래 세포주이다. 주르카트-유래 세포주의 예는 J.RT3-T3.5(ATCC®TIB-153TM) 세포주이며, 주르카트 백혈병 세포주를 방사선 조사 돌연변이 유발 처리하고 OKT3 단클론 항체로 음성적 선택하여 생성된다(Weiss & Stobo, J. Ex. Med. 160(5):1284-1299 (1984) 참조).

[0354] 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자는 HPV16의 펩타이드 에피토프, 예를 들어, 위에서 기술한 바와 같은 HPV 16 E6 또는 E7의 에피토프에, 공지된 여러 방법 중 하나로 측정했을 때 적어도 특정한 친화도를 보이며, 결합될 수 있다. 일부 구현예에서, 펩타이드 에피토프는 MHC 분자 또는 리간드의 맥락에서 펩타이드이다. 일부 구현예에서, 친화도는 평형 해리 상수(K_D) 또는 결합 상수(k_a)로 표현된다. 일부 구현예에서, 친화도는 EC_{50} 으로 표현된다.

[0355] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR)는, 예를 들어, $10^5 M^{-1}$ 과 같거나 이보다 더 큰 친화도 또는 K_A (즉, $1/M$ 의 단위를 가진 특정 결합 상호 작용의 평형 결합 상수; 2분자 상호 작용을 가정할 때 이 결합 반응에 대한 온-레이트 [k_{on} 또는 k_a] 대 오프-레이트 [k_{off} 또는 k_d]의 비율과 같음)를 띠고, MHC 분자와 복합체로, 펩타이드 에피토프에 결합한다(예를 들어, 특이적으로 결합한다). 일부 구현예에서, TCR 또는 이의 단편은 펩타이드 에피토프에 대해 $10^{-5} M$ 과 같거나 이보다 작은 K_D (즉, M 의 단위를 가진 특정 결합 상호 작용의 평형 해리 상수; 2분자 상호 작용을 가정할 때 이 결합 반응에 대한 오프-레이트 [k_{off} 또는 k_d] 대 온-레이트 [k_{on} 또는 k_a]의 비율과 같음)의 결합 친화도를 나타낸다. 예를 들면, 평형 해리 상수 K_D 범위는 (약) $10^{-5} M$ 내지 (약) 10^{-

¹² M이고, 예컨대, (약) 10^{-6} M 내지 (약) 10^{-10} M, (약) 10^{-7} M 내지 (약) 10^{-11} M, (약) 10^{-6} M 내지 (약) 10^{-8} M, 또는 (약) 10^{-7} M 내지 (약) 10^{-8} M이다. 온-레이트(on-rate)(결합 비율 상수; k_{on} 또는 k_a ; 1/Ms 단위) 및 오프-레이트(off-rate)(해리 비율 상수; k_{off} 또는 k_d ; 1/s 단위)는 당업계에 공지된 임의의 분석 방법, 예를 들어, 표면 플라즈몬 공명(SPR)을 이용하여 결정될 수 있다.

[0356] 일부 구현예에서, 결합 친화도는 높은 친화도 또는 낮은 친화도로 분류될 수 있다. 일부 경우에, 낮은 내지 중간 정도의 친화도 결합을 나타내는 결합 분자(예를 들어 TCR)는 최대 10^7 M⁻¹, 최대 10^6 M⁻¹, 최대 10^5 M⁻¹의 K_A 를 나타낸다. 일부 경우에, 특정 에피토프에 대해 높은 친화도 결합을 나타내는 결합 분자(예를 들어 TCR)는 그러한 에피토프와 적어도 10^7 M⁻¹, 적어도 10^8 M⁻¹, 적어도 10^9 M⁻¹, 적어도 10^{10} M⁻¹, 적어도 10^{11} M⁻¹, 적어도 10^{12} M⁻¹, 또는 적어도 10^{13} M⁻¹의 K_A 로 상호 작용한다. 일부 구현예에서, HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프에 대한 결합 분자의 결합 친화도(EC₅₀) 및/또는 해리 상수는 (약) 0.1 nM 내지 1 μM, 1 nM 내지 1 μM, 1 nM 내지 500 nM, 1 nM 내지 100 nM, 1 nM 내지 50 nM, 1 nM 내지 10 nM, 10 nM 내지 500 nM, 10 nM 내지 100 nM, 10 nM 내지 50 nM, 50 nM 내지 500 nM, 50 nM 내지 100 nM 또는 100 nM 내지 500 nM이다. 특정 구현예에서, HPV 16 E6 또는 E7의 펩타이드 에피토프에 대한 결합 분자의 결합 친화도(EC₅₀) 및/또는 해리 상수는 (약) 1 μM, 500 nm, 100 nM, 50 nM, 40 nM, 30 nM, 25 nM, 20 nM, 19 nM, 18 nM, 17 nM, 16 nM, 15 nM, 14 nM, 13 nM, 12 nM, 11 nM, 10 nM, 9 nM, 8 nM, 7 nM, 6 nM, 5 nM, 4 nM, 3 nM, 2 nM, 또는 1 nM이거나 이보다 낮다.

[0357] 어떤 결합 분자가 특정 리간드(예를 들어, MHC 분자의 맥락에서 펩타이드)에 특이적으로 결합하는지 여부를 측정하고/거나 결합 친화도를 평가하기 위한 다양한 분석이 공지되어 있다. 예컨대 당업계에 널리 공지된 다수의 임의의 결합 분석을 이용하여, 표적 폴리펩타이드의 T 세포 에피토프에 대한 결합 분자(예를 들어, TCR)의 결합 친화도를 측정하는 것은 당업자의 수준 이내이다. 예를 들면, 일부 구현예에서, 2개의 단백질 사이 복합체의 결합 상수를 측정하기 위해 BIAcore 기계를 사용할 수 있다. 복합체에 대한 해리 상수는 완충제가 칩을 통과할 때 시간에 대하여 굴절률의 변화를 모니터링함으로써 측정할 수 있다. 하나의 단백질과 다른 단백질의 결합을 측정하기 위한 다른 적합한 분석에는 예를 들어, 효소 결합 면역흡착 분석(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 및 방사선 면역 분석(radioimmunoassay, RIA)과 같은 면역 분석 또는 단백질의 분광학적 또는 광학적 특성의 변화를 형광, UV 흡수, 원편광 이색성(circular dichroism) 또는 핵 자기 공명(nuclear magnetic resonance, NMR)을 통해 모니터링함으로써 결합을 측정하는 것이 포함된다. 다른 예시적 분석법에는 웨스턴 블롯(Western blot), ELISA, 분석적 초 원심 분리, 분광법 및 표면 플라즈몬 공명(Biacore® 분석(예를 들어, 문헌 [Scatchard *et al.*, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 51:660, 1949; Wilson, *Science* 295:2103, 2002; Wolff *et al.*, *Cancer Res.* 53:2560, 1993; 및 미국 특허 번호 5,283,173, 5,468,614] 또는 동등물 참조), 유세포 분석, 염기서열분석(sequencing) 및 발현된 핵산 검출을 위한 다른 방법들이 포함되나 이에 한정되지는 않는다. 일 예에서, 다양한 농도의 4량체에 대한 결합을 평가하여, 예를 들어, 표지를 한 4량체들을 사용하여 유세포 분석으로 TCR에 대한 결합 친화도를 측정한다. 일 예에서, TCR의 결합 K_D 는 일정한 범위의 농도에서 표지를 한 4량체들의 2배 회석을 이용하여 측정하고, 이어서 비선형 회귀법으로 결합 곡선을 측정하면, 결합 K_D 는 반 최대(half-maximal) 결합을 생산한 리간드 농도로 측정된다.

[0358] 일부 구현예에서, 결합 분자는 HPV 16 E6 또는 E7을 발현하는 것으로 공지된 및/또는 여기에서 기술된 그리고 HPV 16 E6 또는 E7을 발현하지 않는 것으로 공지된 특정 세포와 같은 HPV 16 E6- 또는 E7-음성 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포의 항원 인식에 대해 결합 선호도를 나타낸다. 일부 구현예에서, 결합 선호도는 비-HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현에 대해 상당히 큰 정도의 결합이 측정되는 경우 관찰된다. 일부 구현예에서, 검출된 결합도의 배수 변화는 예를 들어, 비-HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포와 비교하여 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포에 대해 유세포 분석 기반 분석의 평균 형광 강도 및/또 해리 상수 또는 EC₅₀로 측정하였을 때, 적어도 (약) 1.5, 2, 3, 4, 5, 6 또는 그 이상이다.

[0359] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어 TCR)는 교차 반응성 결합 또는 오프 타겟 결합, 예컨대 바람직하지 않은 오프 타겟 결합, 예를 들어 건강한 또는 정상 조직 또는 세포에 존재하는 항원에 대한 오프 타겟 결합을 나타내지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어 TCR)는 하나의 펩타이드 에피토프 또는 항원 복합체만 인식하고, 예컨대 이에 특이적으로 결합하고, 예컨대 서열 번호 268에 제시된 특정 HPV 16 E6 에피토프 또는 서열 번호 271에 제시된 E7 에피토프 또는 이의 항원 복합체만 인식한다. 따라서, 일부 구현예에서, 제공된 결합 분

자(예를 들어 TCR)는 예를 들어 비표적 펩타이드 에피토프의 인식으로 인한 원치 않는 부작용을 일으킬 위험이 줄어든다.

[0360] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어 TCR)는 서열 번호 268에 제시된 HPV 16 E6 에피토프 또는 서열 번호 271에 제시된 E7 에피토프의 서열-관련 펩타이드 에피토프를 인식하지 않고, 예컨대 이에 특이적으로 결합하지 않고, 즉, 서열 번호 268 또는 271 중 어느 하나에 각각 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프와 공통으로 일부 아미노산을 공유하는 에피토프를 인식하지 않고, 예컨대 에피토프들을 정렬했을 때 상기 에피토프와 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개 아미노산 잔기가 상이한 에피토프를 인식하지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어 TCR)는 서열 번호 268에 제시된 HPV 16 E6 또는 서열 번호 271에 제시된 E7 에피토프의 서열-미관련 에피토프를 인식하지 않고, 즉, 서열 번호 268 또는 271 중 어느 하나에 각각 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프와 비교하여 서열이 실질적으로 상이한, 예컨대 에피토프들을 정렬했을 때 상기 에피토프와 6, 7, 8, 9, 10개 또는 그 이상 아미노산 잔기가 상이한 에피토프를 인식하지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR)는 상이한 MHC 대립유전자의 맥락에서, 예컨대 HLA-A2 이외의 다른 MHC의 맥락에서 서열 번호 268에 제시된 HPV 16 E6 에피토프 또는 서열 번호 271에 제시된 E7 에피토프를 인식하지 않는다.

[0361] 통상적으로, 펩타이드 에피토프에 대한 결합 분자(예를 들어 TCR)의 특이적 결합은 예를 들어 MHC와 복합체로 하나 이상의 상보성 결정 영역(CDR)을 함유하는 항원 결합 부위의 존재에 의해 제어된다. 일반적으로, 특이적으로 결합한다는 것은 특정 펩타이드 에피토프가 예를 들어 MHC와 복합체로 MHC-펩타이드 분자가 결합할 수 있는 유일한 것이라는 의미가 아니다. 왜냐하면 다른 분자와의 비특이적인 결합 상호 작용도 발생할 수 있기 때문이다. 일부 구현예에서, MHC 분자의 맥락에서 펩타이드에 대한 결합 분자의 결합은 상기 다른 분자들, 예를 들어 MHC 분자의 맥락에서 다른 펩타이드 또는 MHC 분자의 맥락에서 무관한(대조군) 펩타이드에 대한 결합보다 더 높은 친화도를 띠고, 예컨대 상기 다른 분자들에 대한 결합 친화도보다 적어도 약 2배, 적어도 약 10배, 적어도 약 20배, 적어도 약 50배, 또는 적어도 약 100배 더 높은 결합 친화도를 띤다.

[0362] 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자(예를 들어 TCR)는 질병, 장애 또는 질환, 예컨대 암 또는 종양의 세포 또는 조직과 회합하는, 이에 특이적인 및/또는 이에서 발현되는 항원에 결합하거나 이를 인식할 수 있고, 예컨대 이에 특이적으로 결합하거나 이를 인식할 수 있다. 일부 측면에서, 항원은 펩타이드의 형태이고, 예를 들어 펩타이드 항원 또는 펩타이드 에피토프이다. 일부 구현예에서, 제공된 TCR은 주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자의 맥락에서 펩타이드인 항원에 결합하고, 예컨대 특이적으로 결합한다.

[0363] 결합 분자가 항원, 예를 들어 펩타이드 항원에 결합하거나 또는 항원, 예를 들어 펩타이드 항원에 특이적으로 결합한다는 관찰이 결합 분자가 반드시 모든 종의 항원에 결합한다는 것을 의미하지는 않는다. 예를 들어, 일부 구현예에서, MHC의 맥락에서 항원, 예를 들어 펩타이드 항원에 결합하는 특징, 예컨대 이에 대해 특이적으로 결합하는 능력 및/또는 참조 결합 분자 또는 수용체와 이에 대해 결합하기 위해 경쟁하는 능력 및/또는 특정 친화도로 결합하는 능력 또는 특정 정도로 경쟁하는 능력은, 일부 구현예에서, 인간 항원에 관한 능력을 지칭하며 결합 분자는 다른 종, 예컨대 마우스의 항원에 관하여 상기 특징을 갖지 않을 수 있다. 일부 측면에서, 미관련 항원 또는 단백질, 예컨대 미관련 펩타이드 항원에 대한 결합 분자 또는 이의 항원 결합 단편의 결합 정도는 예를 들어, 방사선 면역 분석(RIA), 펩타이드 적정 분석 또는 리포터 분석으로 측정했을 때, 항원, 예를 들어 동족 항원에 대한 결합 분자 또는 이의 항원 결합 단편의 결합의 (약) 10%보다 낮다.

[0364] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어 TCR)는 당업계에서 잘 알려진 다수의 임의 분석을 이용하여 안전성 또는 오프 타겟 결합 활성에 대해 평가될 수 있다. 일부 구현예에서, 특정 결합 분자(예를 들어 TCR)에 대한 면역 반응 생성은 표적 펩타이드 에피토프를 발현하지 않는다고 공지된 세포가 있을 때, 예컨대 정상 조직, 하나 이상의 상이한 MHC 유형을 발현하는 동종이계 세포주 또는 기타 조직 또는 세포 공급원으로부터 유래된 세포가 있을 때 측정될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포 또는 조직은 정상 세포 또는 조직을 포함한다. 예를 들면, 일부 경우에, 세포 또는 조직에는 뇌, 근육, 간, 결장, 신장, 폐, 난소, 태반, 심장, 췌장, 전립선, 상피 또는 피부, 고환, 부신, 창자, 골수 또는 비장이 포함될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포에 대한 결합은 2차원 배양에서 테스트될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포에 대한 결합은 3차원 배양에서 테스트될 수 있다. 일부 구현예에서, 대조군으로서, 조직 또는 세포는 표적 에피토프를 발현한다고 공지된 것일 수 있다. 면역 반응은 직접 또는 간접적으로, 예컨대 T 세포와 같은 면역 세포의 활성화(세포 독성 활성화), 사이토카인 생성(예를 들어 인터페론 감마) 또는 신호 전달 계단식 다단계 반응의 활성화를 평가하여, 예컨대 리포터 분석에 의해 평가할 수 있다.

[0365] 일부 구현예에서, 특정 에피토프를 사용해 인간 유전체의 상동성 스캔을 수행하여, 예를 들어 잠재적인 서열-관

런 에피토프를 식별함으로써 잠재적인 오프 타깃을 식별할 수 있다. 일부 경우에, 단백질 서열 데이터베이스를 분석하여 표적 펩타이드 에피토프와 유사성을 가진 펩타이드를 식별할 수 있다. 일부 구현예에서, 잠재적인 서열-관련 관심 에피토프의 식별을 촉진하기 위해 우선 결합 모티프를 식별할 수 있다. 일부 구현예에서, 표적 에피토프(예를 들어, 서열 번호 268 또는 271에 제시된 HPV 16 E6 또는 E7 에피토프)의 펩타이드 스캐닝, 예컨대 알려진 돌연변이 유발 스캔에 의해 결합 분자가 인식한 결합 모티프를 식별함으로써 결합 모티프를 식별할 수 있다(예를 들어, W02014/096803 참조). 일부 구현예에서, 결합 모티프는 표적 펩타이드의 돌연변이 유발에 의해 식별될 수 있는데, 일련의 돌연변이체가 생성되고 여기에서 각 아미노산 또는 이의 서브세트가 다른 아미노산 잔기로 변경되고, 원래 표적 에피토프 대비 이의 활성이 테스트되고, 결합에 관여한 또는 필요한 잔기를 식별하도록 하여 식별될 수 있다. 일부 구현예에서, 표적 에피토프의 각 위치의 아미노산 잔기가 모든 대안적인 아미노산으로 돌연변이된 일련의 돌연변이체가 만들어질 수 있다. 일부 경우에, 결합 모티프가 식별되면(즉, 미허용된 그리고 결합에 관여하거나 필요한 아미노산 잔기), 단백질 데이터베이스를 검색하여 상기 결합 모티프를 함유한 단백질을 찾을 수 있다.

[0366] 일부 구현예에서, 적합한 단백질 데이터베이스에는 UniProtKB/Swiss-Prot(<http://www.uniprot.org/>), Protein Information Resource(PIR)(<http://pir.georgetown.edu/pirwww/index.shtml>), 및/또는 Reference Sequence(RefSeq)(www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq)가 포함되나 이에 한정되지 않는다. 펩타이드 모티프 검색은 ExPASy(<http://www.expasy.org/>)와 같은 생물정보학 자료 사이트에서 찾을 수 있는 여러 도구 중 하나를 사용하여 수행할 수 있다. 예를 들면, 검색 도구인 ScanProsite는 UniProtKB/Swiss-Prot Protein Knowledgebase(De Castro et al. Nucleic Acids Res. 2006 Jul 1; 34 (Web Server issue):W362-5)에서 모든 단백질 서열 중 사용자가 정의한 모티프를 식별한다. 일부 경우에, 바이러스성 또는 세균성 병원체 또는 공생균과 같이 인간에 흔히 존재하는 인간 기원 또는 유기체 기원 펩타이드를 찾기 위한 검색을 수행할 수 있다.

[0367] 일부 구현예에서, 단일 잠재적인 오프 타깃 에피토프가 식별되면, 표적 펩타이드 에피토프에 대해 바람직하게는 높은 친화도를 띠고 결합을 유지하면서 오프 타깃 펩타이드에 대해 더 이상 교차 반응성이 없도록 결합 분자(예를 들어 TCR)를 다시 설계할 수 있다. 예를 들면, T 세포 수용체는 WO 03/020763에 기술된 방법을 사용하여 돌연변이 유발에 의해 다시 설계할 수 있다.

[0368] 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 결합 분자를 포함하는 조작된 세포, 예를 들어 TCR은 HPV 16에 대한 면역 반응을 이끌어낸다. 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR)를 함유하는 세포가 암세포, HPV에 감염되거나 HPV DNA 서열을 함유하는 세포 및/또는 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7과 같은 HPV 16을 발현하는 세포와 같은 표적 세포와 접촉할 때 세포 독성 T 림프구(CTL)가 활성화될 수 있다. 예를 들면, TCR을 포함하는 세포는 자신이 암세포 또는 HPV 16-발현 세포(예를 들어, HPV 16 E6- 또는 E7-발현 세포)를 포함하여 HPV를 발현하거나 HPV DNA 서열을 함유한다고 공지된 세포와 같은 표적 세포의 용해를 유도하면 세포 독성 활성을 나타낸다. 일부 경우에, 세포 독성 활성은 인큐베이션에 의해 또는 예시적인 세포주 SCC152를 제공된 임의의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 같은 제공된 결합 분자를 발현하는 T 세포와 접촉하여 평가할 수 있다.

[0369] 특정 구현예에서, 조작된 세포가 표적 세포를 파괴하는 능력은 예를 들어 문헌[Kochenderfer et al., J. Immunotherapy, 32(7): 689-702 (2009), and Herman et al. J. Immunological Methods, 285(1): 25-40 (2004)]에 기재된 세포 독성 분석 또는 CTL 활성화와 같은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 이용하여 측정할 수 있다. CTL의 활성을 분석하는 데는 다양한 기법이 존재한다. 일부 구현예에서, CTL 활성은 특이적인 펩타이드-펄싱된 표적과 같은 방사성-표지된 표적 세포를 용해하는 CTL의 존재에 대한 배양을 분석하여 평가할 수 있다. 이러한 기법에는 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 또는 ^3H -티미딘과 같은 방사성 핵종으로 표적 세포를 표지하는 것, 및 세포 사멸의 지표로서 표적 세포에서 방사성 핵종의 방출 또는 보유를 측정하는 것이 포함된다. 일부 구현예에서, CTL은 관련 MHC 분자 및 해당하는 펩타이드 에피토프를 발현하는 종양 세포와 같은 적절한 표적 세포에 의해 자극이 되면 다양한 사이토카인을 방출하는 것으로 공지되어 있으며, 이러한 에피토프-특이적인 CTL의 존재는 사이토카인 방출을 측정하여 결정할 수 있다. 상기 사이토카인의 비제한적인 예로는 IFN- γ , TNF- α , 및 GM-CSF가 포함된다. 이러한 사이토카인 분석법은 당업계에 널리 공지되어 있으며, 분석법의 선택은 당업자에게 맡겨진다. CTL 반응성의 척도로서 표적 세포 사멸 및 사이토카인 방출을 측정하기 위한 방법론은 문헌[Coligan, J. E. et al. (Current Protocols in Immunology, 1999, John Wiley & Sons, Inc., New York)]에서 제공된다.

[0370] 일부 측면에서, 결합 분자를 발현하는 세포와 같은 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 CAR)가 면역 반응을 이끌어내는 능력은 사이토카인 방출을 측정하여 결정할 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자를 발현하는 세포(예를

들어, TCR 또는 CAR)와의 공배양 또는 이에 대한 노출에 반응하여 세포가 HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7과 같은 HPV 16을 발현한다고 공지된 적절한 표적 세포에 의해 자극이 되면 다양한 사이토카인이 방출된다. 상기 사이토카인의 비제한적인 예로는 IFN- γ , TNF- α , 및 GM-CSF가 포함된다. 일부 구현예에서, 사이토카인 생성은 면역 반응의 지표로서 측정될 수 있다. 일부 경우에, 상기 측정된 사이토카인에는 인터루킨-2(IL-2), 인터페론-감마(IFN γ), 인터루킨-4(IL-4), TNF-알파, 인터루킨-6(IL-6), 인터루킨-10(IL-10), 인터루킨-12(IL-12) 또는 TGF-베타가 포함될 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 사이토카인 측정 분석법은 당업계에 널리 공지되어 있으며, ELISA, 세포내 사이토카인 염색, 세포 계량 비드 어레이, RT-PCR, ELISPOT, 유세포 분석, 및 관련 사이토카인에 대해 반응하는 세포가 테스트 샘플의 존재 하에 반응성(예를 들어 증식)이 테스트되는 생체 분석을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0371] HPV 16을 발현한다고 공지된 예시적인 세포로는 CaSki 세포(ATCC 번호 CRL-1550, 이는 통합된 HPV16 약 600카피를 함유함), SCC152 또는 관련 MHC 분자 및 해당하는 펩타이드 에피토프, 예를 들어 서열 번호 268 또는 271에 제시된 임의 것과 같은 HPV 16 E6 또는 E7 항원 결정기를 발현하는 기타 종양 세포가 포함되나 이에 한정되지 않는다.

[0372] 일부 구현예에서, 결합 분자에 노출된 세포, 예를 들어 TCR 또는 CAR과 같은 결합 분자를 함유하는 세포를 T 세포 분석법 등을 사용하여 면역학적 판독 평가를 한다. 일부 구현예에서, 결합 분자-함유 세포는 CD8+ T 세포를 활성화할 수 있다. 일 구현예에서, CD8+ T 세포 반응은 분석법(이에는 ^{51}Cr 방출 또는 인터페론 감마 방출 검출을 통한 표적 세포 용해, 효소결합면역흡착분석(ELISA), 세포내 사이토카인 염색 또는 ELISPOT이 포함되나 이에 한정되지 않음)을 사용하여 CTL 반응성을 모니터링하여 평가할 수 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR과 같은 결합 분자를 함유하는 세포는 CD4+ T 세포 반응을 활성화할 수 있다. 일부 측면에서, CD4+ T 세포 반응은, 예컨대 [3H]-티미딘을 세포 DNA에 도입하여 및/또는 사이토카인의 생성에 의하여 증식을 측정하는 분석법에 의해, 예컨대 ELISA, 세포내 사이토카인 염색 또는 ELISPOT에 의해 평가할 수 있다. 일부 경우에, 사이토카인에는 예를 들어 인터루킨-2(인터루킨-2: IL-2), 인터페론-감마(IFN-감마), 인터루킨-4(IL-4), TNF-알파, 인터루킨-6(IL-6), 인터루킨-10(IL-10), 인터루킨-12(IL-12) 또는 TGF-베타가 포함될 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 일부 구현예에서, 결합 분자에 의한 MHC 클래스II 에피토프와 같은 펩타이드 에피토프의 인식 또는 결합은 CD4+ T 세포 반응 및/또는 CD8+ T 세포 반응을 이끌어내거나 활성화할 수 있다.

[0373] 일부 구현예에서, 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편)의 결합 특이성 및/또는 기능(예를 들어, HPV 16에 대한 면역 반응을 이끌어내는 능력)은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다. 일부 경우에, MHC 분자의 맥락에서 펩타이드의 TCR 인식과 후속적인 T 세포 활성화는 CD8 공동 수용체가 있는 데서 촉진된다. 예를 들어, CD8 공동 수용체 결합은 낮은 내지 중간 정도의 TCR 친화성 상호작용 및 또는 T 세포 활성화를 촉진할 수 있다(예를 들어, 문헌[Kerry et al. J. Immunology (2003) 171(9): 4493-4503 및 Robbins et al. J Immunology (2008) 180(9): 6116-6131] 참조). 제공된 결합 분자 중에는 예를 들어 HPV E6 또는 E7 펩타이드 에피토프에 대해 CD8-비의존적인 결합을 나타내는 TCR 등과 같은 분자가 있다. 상기 TCR의 예시로는 본 명세서에 기술된 바와 같은 TCR 57로 표기되는 TCR 또는 TCR 57로 표기되는 TCR의 CDR 및/또는 상기 TCR의 V α 또는 V β 사슬을 함유하는 TCR이 있다(예를 들어, 표 5, 6 및 7 참조). 일부 구현예에서, 상기 결합 분자(예를 들어 TCR)는 CD8 동시 발현의 존재가 필요한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편보다 더 높은 기능적 결합활성 또는 친화성을 가질 수 있다. 일부 측면에서, TCR과 같은 제공된 CD8-비의존적인 결합 분자는 예를 들어 CD4+ 세포에서 발현 또는 조작될 수 있는 CD8을 발현하지 않는 T 세포와 같은 세포에서 발현 또는 조작될 수 있다. 일부 구현예에서, 제공된 조작된 비-CD8-발현 세포(예를 들어 CD4+ 세포) 중에는 CD8+ T 세포 상에 발현되는 동일한 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편)와 MHC 분자의 맥락에서 펩타이드에 대하여 적어도 또는 적어도 약 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 그 이상의 결합 특이성, 친화성 및/또는 결합활성을 나타내는 재조합 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편)를 발현하는 세포가 있다.

[0374] **III. T 세포 수용체 식별 및 생성 방법**

[0375] 일부 구현예에서, 표적 항원을 겨냥하는 T 세포 수용체를 식별 및 생성하는 방법이 제공된다. 일부 측면에서, 이 방법에는 정상 도너 또는 관심 질병 또는 질환을 가진 환자로부터 유래한 것을 포함하여 1차 T 세포와 같은 T 세포를 함유하는 생물학적 샘플이 여러 라운드의 항원 노출 및 평가를 거치게 하는 것이 포함된다. 일부 측면에서, 상기 라운드는 자가 수지상세포 또는 원하는 펩타이드 항원으로 펄싱된 기타 APC와 같은 인공적인 또는 조작된 항원 제시 세포를 사용하여 클래스 I 또는 II MHC와 같은 MHC 상에서 표출을 촉진하는 것을 포함한다. 일부 측면에서, 여러 라운드의 항원 노출이 수행되고 일부 측면에서 T 세포는 한 번 이상의 라운드 이후에, 예

를 들어 원하는 항원(예컨대 펩타이드-MHC 4량체)에 결합하는 능력에 기초하여 분류된다. 일부 측면에서, 분류는 유세포 분석에 의해 수행된다. 일부 측면에서, 원하는 항원에 결합하는 것으로 간주되는 세포(양성 분획) 및 상기 항원에 결합하지 않는 것으로 간주되는 세포로부터 예를 들어 단일 세포 염기서열분석 방법으로 세포를 평가한다. 일부 측면에서, 상기 방법은 각 샘플에 존재하는 TCR 쌍들을 단일 세포 수준에서 염기서열을 분석하고 식별한다. 일부 측면에서, 상기 방법은 샘플에 존재하는 주어진 TCR 쌍의 카피 수를 수량화할 수 있고, 이로써 주어진 샘플에서 주어진 TCR의 존재비 및/또는 다른 샘플 대비 이의 농축도, 예컨대 예를 들어 음성 분획(negative fraction)과 비교하여 예를 들어 한 번 이상의 라운드에 대해 양성(항원-결합) 분획에서 농축도 또는 존재비를 평가할 수 있다. 일부 측면에서, 상기 분석법을 수행하여 여러 번의 항원-자극 라운드 후에, 예를 들어, MHC-I 분자 상에서 표출되고 생존하고 및/또는 시간이 지남에 따라 농축되는, E6(29-38) 또는 E7(11-19) 펩타이드와 같은 E6 또는 E7로부터 유래한 펩타이드와 같은 인유두종 바이러스 16 또는 18 펩타이드 항원에 특이적으로 결합하는 항원-특이적 T 세포 수용체(TCR)를 생성한다. 일부 측면에서, 클론성 T 세포주를 생성하고 여러 집단에서 쌍을 이룬 개별 TCR 알파 및 베타 사슬의 서열과 이의 존재비를 고처리량 쌍을 이룬 TCR 염기서열 분석을 사용하여 단일 세포를 기준으로 하여 측정하였다.

[0376] 일부 측면에서, 펩타이드-펄싱된 HLA:A02:01APC는 HPV 16 E6(29-38) 펩타이드(TIHDIIIECV; 서열 번호: 268) 또는 E7(11-19) 펩타이드(YMLDLQPET; 서열 번호: 271)를 이용하여 생성하였다. 정상 인간 도너의 자가 CD8+ T 세포를 펩타이드-펄싱된 세포와 함께 여러 라운드 인큐베이션하고, 펩타이드-부하가 걸린 자가 MHC 4량체에 대한 결합을 근거로 선택을 수행하였다.

[0377] 일부 측면에서, 펩타이드-펄싱된 세포가 있는 상태에서(예컨대 1000ng/mL의 특정 펩타이드 농도를 3개 라운드 동안 유지하여) 세포에 여러 번의 자극 라운드를, 예컨대 총 2번 또는 3번 이상 진행하였다. 한 번 이상의 자극 라운드 이후에, 예컨대 첫 번째 자극 라운드 이후에 및/또는 두 번째와 세 번째 자극 라운드 이후에, 세포를 적절한 4량체를 함유하는 펩타이드-MHC 4량체에 대한 결합에 대하여 유세포 분석에 의해 각각 양성 집단과 음성 집단으로 분류하였다. 일부 측면에서 각각의 또는 한 번 이상의 라운드, 예컨대 두 번째 및 세 번째 라운드 후에 4량체-양성 및 음성 집단의 세포에 단일 세포 TCR 염기서열분석을 진행하여 여러 라운드의 항원 자극 동안 상이한 집단에서 개별 TCR의 존재와 빈도 및 TCR 클론의 지속성을 평가하였다.

[0378] 일부 측면에서, 양성 및 음성 분획의 세포 집단(즉, 부하가 걸린 4량체와 같은 펩타이드-MHC와 같은 관련 항원에 대한 결합에 대하여 양성 및 음성 염색 각각에 기초하여, 예를 들어 유세포 분석에 의해 측정된 바와 같이 유세포 분석에 의해 분류함)에 한 번 이상의 라운드 후에 TCR 알파 및 베타 사슬 쌍에 대한 고처리량 단일 세포 염기서열분석을 진행한다. 일부 측면에서 고처리량 단일 세포 TCR 염기서열분석은 공개 PCT 특허 출원, 공개 번호 W02012/048340, W02012/048341 및 W02016/044227에 일반적으로 기술된 바와 같이 수행한다. 따라서 일부 측면에서 염기서열분석 방법은 단일 세포 액적 및 샘플과 분자 바코드를 채용하여, 단일 출발 조성물에 존재하는 대량의(예를 들어, 수백만) 단일 세포 각각에 대해 단일 세포 수준에서 TCR 알파 및 베타 사슬 서열의 개별 쌍을 식별하고, 평가된 여러 집단 내 각 TCR 쌍의 존재비를 평가한다. 일부 구현예에서, 단일 세포 수준에서 TCR 쌍을 식별 및 수량화하는 능력을 사용하면 개별 양성 및 음성 분획의 각각에서 여러 TCR 쌍의 각각의 빈도를 평가할 수 있고, 여러 번의 항원 자극 라운드 동안 TCR의 농축과 지속성을 평가할 수 있다.

[0379] 일부 측면에서, 상기 방법은 적어도 한 번, 일부 측면에서는 복수의 다수 자극 라운드 후에 항원 결합 분획에서, 예를 들어 펩타이드-결합 분획에서 농축된 TCR 쌍을 생성, 식별, 단리 및/또는 선택한다. 일부 측면에서, 1, 2 및/또는 3번의, 일부 측면에서는 적어도 다수의 항원 노출 라운드 후에 TCR이 존재하고 및/또는 원하는 존재비로 존재하고 및/또는 바람직하게는 농축된다. 일부 측면에서, TCR은 여러 번의 항원 노출 라운드 후에 시간의 경과에 따라 집단에서 농축된다. 또한 상기 방법을 사용하여 생성 또는 식별된 TCR, 예컨대 상기 특성, 예컨대 펩타이드-펄싱된 APC 분석에서 예컨대 다수의 항원 노출 라운드 동안 생존 및/또는 팽창하는 능력을 가진 TCR이 제공된다.

[0380] IV. 조작된 세포

[0381] 또한 본 명세서에서 기술된 결합 분자를 함유하도록 조작된 세포와 같은 세포가 제공된다. 또한 예컨대 결합 분자를 발현하는 세포가 특정 유형의 세포 예컨대 T 세포 또는 CD8+ 또는 CD4+ 세포 또는 조성물에서 총세포의 적어도 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 백분율을 구성하는 상기 세포 집단, 상기 세포를 함유하고/거나 상기 세포가 농축된 조성물이 제공된다. 일부 구현예에서, 세포는 1차 T 세포이다. 조성물 중에는 예컨대 입양 세포 요법을 위한 약학 조성물 및 투여용 제형이 있다. 대상체, 예를 들어 환자에게 세포 및 조성물을 투여하기 위한 치료 방법이 또

한 제공된다.

[0382] 따라서 결합 분자를 발현하는 유전적으로 조작된 세포 또한 제공된다. 세포는 일반적으로 포유류 세포와 같은 진핵 세포이며, 통상적으로 인간 세포이다. 일부 구현예에서, 세포는 혈액, 골수, 림프, 또는 림프성 기관으로부터 유래되며, 선천적 또는 적응성 면역 세포와 같은 면역 계통의 세포, 예를 들어 림프구, 통상적으로 T 세포 및/또는 NK 세포를 포함한 골수성 또는 림프성 세포이다. 다른 예시적인 세포에는 유도 다능성 줄기 세포(induced pluripotent stem cell: iPSC)를 포함한, 다분화능 및 다능성 줄기 세포와 같은 줄기 세포가 포함된다. 세포는 통상적으로 대상체로부터 직접 단리되고/거나 대상체로부터 단리되고 동결된 세포와 같은 1차 세포이다. 일부 구현예에서, 세포에는 T 세포 또는 다른 세포 유형의 하나 이상의 서브세트, 예컨대 전체 T 세포 집단, CD4⁺ 세포, CD8⁺ 세포 및 이의 하위 집단, 예컨대 기능, 활성화 상태, 성숙도, 분화 가능성, 팽창, 재순환, 국소화 및/또는 지속성 용량, 항원 특이성, 항원 수용체 유형, 특정 기관 또는 구획의 존재, 표지자 또는 사이토카인 분비 프로필 및/또는 분화 정도에 의해 정의되는 것이 포함된다. 치료될 대상체와 관련하여, 세포는 동종이계 및/또는 자가 조직될 수 있다. 상기 방법 중에는 기성 방법이 포함된다. 일부 측면에서, 예컨대 기성 기술에 대해, 세포는 유도된 다능성 줄기 세포(iPSC)와 같은 줄기 세포 등과 같은 다능성 및/또는 다분화능이다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 본 명세서에 기재된 바와 같이 대상체로부터 세포를 단리하고, 세포를 조제, 가공, 배양 및/또는 조작하고, 냉동 보존 전 또는 후에 동일한 환자에게 이 세포를 재도입하는 것을 포함한다.

[0383] T 세포 및/또는 CD4⁺ 및/또는 CD8⁺ T 세포의 하위 유형 및 하위 집단 중에는 나이브 T(naïve T, T_N) 세포, 주효인자 T 세포(effector T cell, T_{EFF}), 기억 T 세포 및 이의 하위-유형, 예컨대 줄기 세포 기억 T(stem cell memory T, T_{SCM}), 중앙 기억 T(central memory T, T_{CM}), 주효인자 기억 T(effector memory T, T_{EM}) 또는 말단 분화된 주효인자 기억 T 세포, 중앙 침윤성 림프구(tumor-infiltrating lymphocytes, TIL), 미성숙 T 세포, 성숙 T 세포, 헬퍼 T 세포, 세포 독성 T 세포, 점막 연관 불변 T(mucosa-associated invariant T, MAIT) 세포, 천연 발생 및 적응성 조절 T(regulatory T, Treg) 세포, 헬퍼 T 세포, 예컨대 TH1 세포, TH2 세포, TH3 세포, TH17 세포, TH9 세포, TH22 세포, 여포성 헬퍼 T 세포, 알파/베타 T 세포 및 델타/감마 T 세포가 있다.

[0384] 일부 구현예에서, 세포는 자연 살생(natural killer, NK) 세포이다. 일부 구현예에서, 세포는 단핵구 또는 과립구, 예를 들어 골수성 세포, 대식 세포, 호중구, 수지상 세포, 비만 세포, 호산구 및/또는 호염기구이다.

[0385] 일부 구현예에서, 세포는 유전자 조작을 통해 도입된 하나 이상의 핵산을 포함하고 이로써 상기 핵산의 재조합 또는 유전자 조작된 산물을 발현한다. 일부 구현예에서, 핵산은 이중 기원이다, 즉, 다른 유기체 또는 세포로부터 수득된 것과 같이 세포 또는 세포로부터 수득된 샘플에는 정상적으로 존재하지 않으며, 예를 들어, 이는 조작되는 세포 및/또는 상기 세포가 유래한 유기체에서 보통 발견되지 않는다. 일부 구현예에서, 핵산은 천연 발생이 아니고, 예컨대 다수의 상이한 세포 유형으로부터 다양한 도메인을 암호화하는 핵산의 키메라 조합을 포함하는 것을 포함한다, 자연계에서 발견되지 않는 핵산이다.

[0386] 일부 구현예에서, 제공된 세포 및/또는 상기 세포를 함유하는 조성물 내의 유전자 및/또는 유전자 산물(및/또는 이의 발현)은 감소되거나, 삭제되거나, 제거되거나, 녹아웃되거나 파괴된다. 일부 측면에서 상기 유전자 및/또는 유전자 산물에는 예를 들어 세포에서 내인성 TCR의 발현, 예를 들어 T 세포 및/또는 이의 사슬의 발현을 감소시키거나 방지하기 위해 TCR 알파(TRAC) 및/또는 TCR 베타(TRBC)를 암호화하는 하나 이상의 유전자(또는 이의 산물)가 포함된다. 일부 구현예에서, 내인성 TCR 발현을 감소시키거나 방지하면 조작된 TCR과 내인성 TCR 사이의 짝짓기 위험 또는 가능성 감소로 이어질 수 있고, 이로 인해 더 높은 바람직하지 않은 또는 의도하지 않은 항원 인식 위험 및/또는 부작용이 나타날 가능성이 있고 및/또는 원하는 내인성 TCR의 발현 수준이 감소될 수 있는 새로운 TCR이 생성될 수 있다. 일부 측면에서, 내인성 TCR 발현을 감소시키거나 방지하면 TCR의 발현이 감소되거나 방지되지 않은 세포와 비교하여 세포에서 조작된 TCR의 발현을 증가시킬 수 있고, 예컨대 1.5배, 2배, 3배, 4배, 5배 또는 그 이상 증가할 수 있다. 예를 들어, 일부 경우에, 조작된 또는 재조합 TCR의 최적이지 않는 발현은 세포 표면에서 복합체의 발현을 허용하는 데 관여하는 불변 CD3 신호 전달 분자를 두고 내인성 TCR 및/또는 잘못 짝지어진 사슬을 갖는 TCR과의 경쟁으로 인해 발생할 수 있다. 일부 구현예에서, 유전자 편집에 의해, 예컨대 징크 핑거 뉴클레아제(ZFN), TALEN 또는 CRISPR/Cas 시스템을 사용하여 TCR 유전자를 절단하는 조작된 단일 가이드 RNA(gRNA)로 감소, 삭제, 제거, 녹아웃 또는 파괴를 수행한다. 일부 구현예에서, 내인성 TCR의 발현 감소는 특이적인 TCR(예를 들어, TCR- α 및 TCR- β)을 암호화하는 표적 핵산에 대하여 억제 핵산 분자를 사용하여 수행된다. 일부 구현예에서, 억제 핵산은 소형 간섭 RNA(siRNA), 마이크로RNA-적용 shRNA, 짧은 헤어핀 RNA(shRNA), 헤어핀 siRNA, 마이크로RNA(miRNA-전구체) 또는 마이크로RNA(miRNA)이거나 이를 함유하거나

이를 암호화한다. 내인성 TCR 발현을 감소시키거나 방지하기 위한 방법은 당업계에 공지되어 있으며, 미국 특허 번호 9,273,283; 미국 공개 번호 US2014/0301990; 및 PCT 공개 번호 W02015/161276을 참조한다.

[0387] **A. 유전자 조작을 위한 세포 조제**

[0388] 일부 구현예에서, 조작된 세포의 조제는 하나 이상의 배양 및/또는 조제 단계를 포함한다. 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 CAR)의 도입을 위한 세포는 예를 들어 대상체로부터 수득되거나 유래된 생물학적 샘플과 같은 샘플로부터 단리될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포가 단리되는 대상체는 질병 또는 질환이 있거나 세포 요법이 필요하거나 또는 세포 요법이 투여될 대상체이다. 일부 구현예에서, 대상체는 입양 세포 요법과 같은(이를 위해 세포를 단리, 가공 및/또는 조작함) 특정한 치료적 개입이 필요한 인간이다.

[0389] 따라서, 일부 구현예에서 세포는 일차 세포, 예를 들어 1차 인간 세포이다. 샘플에는 대상체에서 직접 채취한 조직, 유체 및 기타 샘플뿐만 아니라 분리, 원심분리, 유전자 조작(예를 들어 바이러스 벡터를 이용한 형질도입), 세척 및/또는 인큐베이션과 같은 하나 이상의 가공 단계에서 생성된 샘플이 포함된다. 생물학적 샘플은 생물학적 공급원으로부터 직접 수득된 샘플 또는 가공된 샘플일 수 있다. 생물학적 샘플에는 체액, 예컨대 혈액, 혈장, 혈청, 뇌척수액, 활액, 소변 및 땀, 조직 및 기관 샘플 (이로부터 유래된 가공 샘플 포함)이 포함되나, 이에 한정되지 않는다.

[0390] 일부 측면에서, 세포가 유래되거나 단리된 샘플은 혈액 또는 혈액 유래 샘플이거나, 성분 채집술 또는 백혈구 성분 채집술 산물이거나 이로부터 유래된다. 예시적인 샘플에는 전혈, 말초 혈액 단핵 세포(peripheral blood mononuclear cell, PBMC), 백혈구, 골수, 흉선, 조직 생검, 종양, 백혈병, 림프종, 림프절, 장 관련 림프 조직, 점막 관련 림프 조직, 비장, 기타 림프 조직, 간, 폐, 위, 창자, 결장, 신장, 췌장, 유방, 뼈, 전립선, 자궁경부, 고환, 난소, 편도 또는 기타 기관 및/또는 이로부터 유래된 세포가 포함된다. 샘플에는 세포 요법, 예를 들어, 입양 세포 요법의 맥락에서 자가 및 동종이계 공급원으로부터의 샘플을 포함한다.

[0391] 일부 구현예에서, 세포는 세포주, 예를 들어 T 세포주로부터 유래된다. 일부 구현예에서 세포는 이종성 공급원, 예를 들어 마우스, 랫트, 비인간 영장류 또는 돼지로부터 수득된다.

[0392] 일부 구현예에서, 세포의 단리는 하나 이상의 조제 및/또는 비친화도 기반 세포 분리 단계를 포함한다. 일부 실시예에서, 세포는 하나 이상의 시약의 존재 하에 세척, 원심 분리 및/또는 배양되어, 예를 들어 원치 않는 성분의 제거, 원하는 성분의 농축, 특정 시약에 민감한 세포를 용해하거나 제거한다. 일부 실시예에서, 세포는 하나 이상의 특성, 예컨대 밀도, 부착 특성, 크기, 특정 성분에 대한 민감성 및/또는 내성에 기초하여 분리된다.

[0393] 일부 실시예에서, 대상체의 순환 혈액으로부터의 세포는 예를 들어 성분 채집술 또는 백혈구 성분 채집술에 의해 수득된다. 일부 측면에서 샘플은 T 세포, 단핵구, 과립구, B 세포, 기타 핵 형성 백혈구, 적혈구 및/또는 혈소판을 포함한 림프구를 함유하고, 일부 측면에서 적혈구 및 혈소판 이외의 세포를 함유한다.

[0394] 일부 구현예에서, 대상체로부터 수집된 혈액 세포는, 예를 들어 혈장 분획을 제거하고 후속 가공 단계를 위한 적절한 완충제 또는 배지에 세포를 배치하기 위해 세척한다. 일부 구현예에서, 세포는 인산 완충 식염수(phosphate buffered saline, PBS)로 세척된다. 일부 구현예에서, 세척 용액에는 칼슘 및/또는 마그네슘 및/또는 많은 또는 모든 2가 양이온이 결여되어 있다. 일부 측면에서, 세척 단계는 제조업체의 지침에 따라 반자동 "플로우-쓰루(flow-through)" 원심 분리기(예를 들어, Cobe 2991 셀 프로세서, Baxter)로 달성된다. 일부 측면에서, 세척 단계는 제조업체의 지침에 따라 접선 유동 여과(tangential flow filtration, TFF)에 의해 달성된다. 일부 구현예에서, 세포는 세척 후 다양한 생체 적합성 완충제, 예를 들어 Ca^{++}/Mg^{++} 이 없는 PBS에 재현탁된다. 특정 구현예에서, 혈액 세포 샘플의 성분이 제거되고 이 세포는 배양 배지에서 직접 재현탁된다.

[0395] 일부 구현예에서, 방법은 밀도 기반 세포 분리 방법, 예컨대 적혈구를 용해시켜 말초 혈액으로부터 백혈구의 조제 및 Percoll 또는 Ficoll 구배를 통한 원심 분리를 포함한다.

[0396] 일부 구현예에서, 단리 방법은 표면 표지자, 예를 들어, 표면 단백질, 세포내 표지자 또는 핵산과 같은 하나 이상의 특정 분자의 세포에서의 발현 또는 존재에 기초한 상이한 세포 유형의 분리를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 표지자에 기초한 분리를 위한 임의의 공지된 방법이 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 분리는 친화도- 또는 면역 친화도 기반 분리이다. 예를 들어, 일부 측면에서 단리에는 하나 이상의 표지자, 통상적으로 세포 표면 표지자의 세포 발현 또는 발현 수준에 기초하여, 예를 들어 상기 표지자에 특이적으로 결합하는 항체 또는 결합 파트너와의 인큐베이션 후 일반적으로 세척 단계 및 항체 또는 결합 파트너와 결합하지 않은 세

포로부터 항체 또는 결합 파트너와 결합한 세포의 분리에 의한 세포 및 세포 집단의 분리가 포함된다.

- [0397] 상기 분리 단계는 시약에 결합된 세포가 추가 사용을 위해 보유되는 양성 선택 및/또는 항체 또는 결합 파트너에 결합하지 않은 세포가 보유되는 음성 선택에 기초할 수 있다. 일부 실시예에서, 두 분획 모두 추가 사용을 위해 보유된다. 일부 측면에서, 음성 선택은 이중 집단에서 세포 유형을 특이하게 식별하는 항체가 이용 가능하지 않은 경우에 특히 유용할 수 있어서, 분리는 원하는 집단 이외의 세포에 의해 발현된 표지자에 기초하여 가장 잘 수행된다.
- [0398] 분리는 특정 표지자를 발현하는 특정 세포 집단 또는 세포의 100% 농축 또는 제거를 초래할 필요가 없다. 예를 들어, 표지자를 발현하는 것과 같은 특정 유형의 세포에 대한 양성 선택 또는 농축은 상기 세포의 수 또는 백분율을 증가시키는 것을 지칭하나, 상기 표지자를 발현하지 않는 세포의 완전한 부재를 초래할 필요는 없다. 마찬가지로, 표지자를 발현하는 것과 같은 특정 유형의 세포의 음성 선택, 제거 또는 고갈은 상기 세포의 수 또는 백분율을 감소시키는 것을 지칭하나, 상기 모든 세포의 완전한 제거를 초래할 필요는 없다.
- [0399] 일부 실시예에서, 다수 라운드의 분리 단계가 수행되고, 여기서 한 단계에서 양성 또는 음성 선택된 분획은 후속 양성 또는 음성 선택과 같은 또 다른 분리 단계를 거친다. 일부 실시예에서, 단일 분리 단계는 예컨대 각각 음성 선택을 위해 표적화된 표지자에 대해 특이적인 다수의 항체 또는 결합 파트너와 세포를 배양함으로써 동시에 다수의 표지자를 발현하는 세포를 고갈시킬 수 있다. 마찬가지로, 다수의 세포 유형이 다양한 세포 유형에서 발현되는 다수의 항체 또는 결합 파트너와 세포를 인큐베이션함으로써 동시에 양성 선택될 수 있다.
- [0400] 예를 들어, 일부 측면에서, 예컨대 하나 이상의 표면 표지자를 높은 수준으로 발현하거나 양성인 세포와 같은 T 세포, 예를 들어 $CD28^+$, $CD62L^+$, $CCR7^+$, $CD27^+$, $CD127^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD45RA^+$ 및/또는 $CD45RO^+$ T 세포의 특정 하위 집단은 양성 또는 음성 선택 기술에 의해 분리된다.
- [0401] 예를 들어, $CD3^+$, $CD28^+$ T 세포는 항-CD3/항-CD28 접합 자성 비드(예를 들어, DYNABEADS®M-450 CD3/CD28 T Cell Expander)를 사용하여 양성 선택될 수 있다.
- [0402] 일부 구현예에서, 단리는 양성 선택에 의한 특정 세포 집단에 대한 농축 또는 음성 선택에 의한 특정 세포 집단의 고갈에 의해 수행된다. 일부 구현예에서, 양성 또는 음성 선택은 각각 양성 또는 음성 선택된 세포 상에서 발현(표지자⁺)되거나 상대적으로 보다 높은 수준으로 발현(표지자^{high})된 하나 이상의 표면 표지자에 특이적으로 결합하는 하나 이상의 항체 또는 다른 결합제와 세포를 인큐베이션함으로써 달성된다.
- [0403] 일부 구현예에서, T 세포는 B 세포, 단핵구 또는 다른 백혈구, 예컨대 CD14와 같은 비-T 세포 상에서 발현되는 표지자의 음성 선택에 의해 PBMC 샘플로부터 분리된다. 일부 측면에서, $CD4^+$ 또는 $CD8^+$ 선택 단계는 $CD4^+$ 헬퍼 및 $CD8^+$ 세포 독성 T 세포를 분리하는 데 사용된다. 상기 $CD4^+$ 및 $CD8^+$ 집단은, 하나 이상의 나이브(naive), 기억 및/또는 주효인자 T 세포 하위 집단 상에서 발현되거나 상대적으로 보다 높은 정도로 발현되는 표지자에 대한 양성 또는 음성 선택에 의해 하위 집단으로 추가 분류될 수 있다.
- [0404] 일부 구현예에서, $CD8^+$ 세포는 예컨대 각각의 하위 집단과 관련된 표면 항원에 기초한 양성 또는 음성 선택에 의해 나이브, 중앙 기억, 주효인자 기억 및/또는 중앙 기억 줄기 세포에 대해 추가로 농축되거나 고갈된다. 일부 구현예에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포의 농축은 효능을 증가시키기 위해, 예컨대 투여 후의 장기간 생존, 팽창 및/또는 생착을 개선하기 위해 수행되며, 이는 일부 측면에서 상기 하위 집단에서 특히 견고하다. 문헌[Terakura et al. (2012) Blood.1:72-82; Wang et al. (2012) J Immunother. 35(9):689-701]을 참조한다. 일부 구현예에서, T_{CM} -농축 $CD8^+$ T 세포 및 $CD4^+$ T 세포의 조합은 효능을 더욱 향상시킨다.
- [0405] 일부 구현예에서, 기억 T 세포는 $CD8^+$ 말초 혈액 림프구의 $CD62L^+$ 및 $CD62L^-$ 서브세트 모두에 존재한다. PBMC는 예컨대 항-CD8 및 항-CD62L 항체를 사용하여 $CD62L^-CD8^+$ 및/또는 $CD62L^+CD8^+$ 분획에 대해 농축되거나 고갈될 수 있다.
- [0406] 일부 구현예에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포의 농축은 $CD45RO$, $CD62L$, $CCR7$, $CD28$, $CD3$ 및/또는 $CD127$ 의 양성 또는 고도의 표면 발현에 기초하고; 일부 측면에서, 이는 $CD45RA$ 및/또는 그랜자임 B를 발현하거나 고도로 발현하는 세포에 대한 음성 선택에 기초한다. 일부 측면에서, T_{CM} 세포에 대해 농축된 $CD8^+$ 집단의 단리는 $CD4$, $CD14$,

CD45RA를 발현하는 세포의 고갈 및 CD62L을 발현하는 세포에 대한 양성 선택 또는 농축에 의해 수행된다. 일 측면에서, 중앙 기억 T(T_{CM}) 세포의 농축은 CD4 발현에 기초하여 선택된 세포의 음성 분획으로 시작하여 수행되며, 이는 CD14 및 CD45RA의 발현에 기초한 음성 선택 및 CD62L에 기초한 양성 선택을 거친다. 일부 측면에서, 상기 선택은 동시에 수행되며 다른 측면에서, 순차적으로, 어떠한 순서로든 수행된다. 일부 측면에서, $CD8^+$ 세포 집단 또는 하위 집단을 조제하는 데 사용된 동일한 CD4 발현 기반 선택 단계가 $CD4^+$ 세포 집단 또는 하위 집단을 생성하는 데 또한 사용되어, CD4 기반 분리로부터의 양성 및 음성 분획 모두가 보유되고, 임의적으로 하나 이상의 추가적인 양성 또는 음성 선택 단계 후에 방법의 후속 단계에서 사용된다.

[0407] 특정 실시예에서, PBMC 샘플 또는 다른 백혈구 샘플은, 음성 및 양성 분획 모두가 보유되는 $CD4^+$ 세포의 선택을 거친다. 이어서 음성 분획은 CD14 및 CD45RA의 발현에 기초한 음성 선택 및 CD62L 또는 CCR7과 같은 중앙 기억 T 세포의 표지자 특성에 기초한 양성 선택을 거치고, 여기서 양성 및 음성 선택은 어느 순서로든 수행된다.

[0408] $CD4^+$ T 헬퍼 세포는 세포 표면 항원을 갖는 세포 집단을 식별하여 나이브, 중앙 기억 및 주효인자 세포로 분류된다. $CD4^+$ 림프구는 표준 방법으로 수득될 수 있다. 일부 구현예에서, 나이브 $CD4^+$ T 림프구는 $CD45RO^-$, $CD45RA^+$, $CD62L^+$, $CD4^+$ T 세포이다. 일부 구현예에서, 중앙 기억 $CD4^+$ 세포는 $CD62L^+$ 및 $CD45RO^+$ 이다. 일부 구현예에서, 주효인자 $CD4^+$ 세포는 $CD62L^-$ 및 $CD45RO^-$ 이다.

[0409] 일 예에서, 음성 선택에 의해 $CD4^+$ 세포를 농축하기 위해, 단클론 항체 콕테일은 통상적으로 CD14, CD20, CD11b, CD16, HLA-DR 및 CD8에 대한 항체를 포함한다. 일부 구현예에서, 항체 또는 결합 파트너는 양성 및/또는 음성 선택을 위한 세포의 분리가 가능하도록 자성 비드 또는 상자성 비드와 같은 고체 지지체 또는 매트릭스에 결합된다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 세포 및 세포 집단은 면역자성(또는 자성친화도) 분리 기법을 사용하여 분리되거나 분리된다(문헌[Methods in Molecular Medicine, vol. 58: Metastasis Research Protocols, Vol. 2: Cell Behavior In Vitro and In Vivo, p 17-25 Edited by: S. A. Brooks and U. Schumacher ©Humana Press Inc., Totowa, NJ]에서 검토됨).

[0410] 일부 측면에서, 분리될 세포 샘플 또는 세포 조성물은 작고, 자화 가능한 또는 자성 반응 물질, 예컨대 자성 반응 입자 또는 미세입자, 예컨대 상자성 비드(예를 들어, Dynalbeads 또는 MACS 비드)와 함께 인큐베이션된다. 자성 반응성 물질(예를 들어, 입자)은 일반적으로 분리가 바람직한, 예를 들어 음성 또는 양성 선택이 바람직한 세포 또는 세포 집단에 존재하는 분자(예를 들어, 표면 표지자)에 특이적으로 결합하는 결합 파트너(예를 들어, 항체)에 직접 또는 간접적으로 부착된다.

[0411] 일부 구현예에서, 자성 입자 또는 비드는 항체 또는 다른 결합 파트너와 같은 특정 결합 부위에 결합된 자성 반응 물질을 포함한다. 자성 분리 방법에 사용되는 널리 공지된 많은 자성 반응 물질이 있다. 적합한 자성 입자에는 문헌[본 명세서에 참조로 통합된 Molday, 미국 특허 번호 4,452,773 및 유럽 특허 명세서 EP 452342 B]에 기재된 것이 포함된다. 콜로이드 크기의 입자, 예컨대 문헌[Owen 미국 특허 번호 4,795,698 및 Liberti et al., 미국 특허 번호 5,200,084]에 기재된 것이 다른 예이다.

[0412] 항체 또는 결합 파트너 또는 분자, 예컨대 자성 입자 또는 비드에 부착된 상기 항체 또는 결합 파트너에 특이적으로 결합하는 2차 항체 또는 다른 시약이 샘플 내의 세포 상에 존재하는 경우 세포 표면 분자에 특이적으로 결합하는 조건하에서 인큐베이션이 일반적으로 수행된다.

[0413] 일부 측면에서, 샘플은 자기장에 배치되고, 이에 부착된 자성 반응성 또는 자화 가능 입자를 갖는 상기 세포는 자석에 끌려당겨지고 표지되지 않은 세포로부터 분리될 것이다. 양성 선택의 경우, 자석에 끌려당겨진 세포가 보유되고; 음성 선택의 경우, 끌려당겨지지 않은 세포(비표지 세포)가 보유된다. 일부 측면에서, 양성 및 음성 선택의 조합이 동일한 선택 단계 동안 수행되며, 상기 양성 및 음성 분획은 보유되고 추가적으로 가공되거나 추가적인 분리 단계를 거친다.

[0414] 특정 구현예에서, 자성 반응 입자는 1차 항체 또는 다른 결합 파트너, 2차 항체, 렉틴, 효소 또는 스트렙타비딘으로 코팅된다. 특정 구현예에서, 자성 입자는 하나 이상의 표지자에 특이적인 1차 항체의 코팅을 통해 세포에 부착된다. 특정 구현예에서, 비드보다는 세포가 1차 항체 또는 결합 파트너로 표지되고, 이어서 세포 유형 특이적 2차 항체- 또는 다른 결합 파트너(예를 들어, 스트렙타비딘)-코팅된 자성 입자가 첨가된다. 특정 구현예에서, 스트렙타비딘 코팅된 자성 입자는 비오틴이 부착된 1차 또는 2차 항체와 함께 사용된다.

- [0415] 일부 구현예에서, 자성 반응 입자는 후속적인 인큐베이션, 배양 및/또는 조작될 세포에 부착되어 남아있고; 일부 측면에서, 상기 입자는 환자에게 투여하기 위한 세포에 부착되어 남아있다. 일부 구현예에서, 자화 가능 또는 자성 반응 입자는 세포로부터 제거된다. 세포에서 자화 가능 입자를 제거하는 방법은 공지되어 있고, 예를 들어 경쟁 비-표지 항체 및 절단 가능한 링커에 접합된 자화 가능 입자 또는 항체 등의 사용을 포함한다. 일부 구현예에서, 자화 가능 입자는 생분해성이다.
- [0416] 일부 구현예에서, 친화도 기반 선택은 자성 활성화 세포 분류(magnetic-activated cell sorting, MACS, Miltenyi Biotec, Auburn, CA)를 통한 것이다. 자성 활성화 세포 분류(MACS) 시스템은 자화된 입자가 부착되어 있는 세포를 고순도로 선택할 수 있다. 특정 구현예에서, MACS는 외부 자기장의 적용 후에 비 표적 종 및 표적 종이 순차적으로 용리되는 방식으로 작동한다. 즉, 자화된 입자에 부착된 세포는 부착되지 않은 종이 용리되는 반면 제자리에 유지된다. 이어서, 상기 제1 용리 단계가 완료된 후, 자기장에 포획되고 용리가 방지된 종은 용리 및 회수될 수 있도록 상당한 방식으로 해제된다. 특정 구현예에서, 비 표적 세포는 표지되고 이중 세포 집단으로부터 고갈된다.
- [0417] 특정 구현예에서, 분리 또는 분리는 본 방법의 분리, 세포 조제, 분리, 가공, 인큐베이션, 배양 및/또는 제형화 단계 중 하나 이상을 수행하는 시스템, 디바이스 또는 장치를 사용하여 수행된다. 일부 측면에서, 시스템이 예를 들어 오류, 사용자 취급 및/또는 오염을 최소화하기 위해 폐쇄 또는 멸균 환경에서 상기 단계 각각을 수행하는 데 사용된다. 일 예에서, 시스템은 문헌[국제 특허 출원 공개 번호 W02009/072003 또는 미국 출원 2011/0003380 A1]에 기재된 바와 같은 시스템이다.
- [0418] 일부 구현예에서, 시스템 또는 장치는 통합 또는 독립 언어 시스템 및/또는 자동화되거나 프로그램 가능한 방식으로 분리, 가공, 조작 및 제형화 단계 중 하나 이상, 예를 들어 모두를 수행한다. 일부 측면에서, 시스템 또는 장치에는 사용자가 가공, 분리, 조작 및 제형화 단계의 결과를 프로그램, 제어, 평가하고/거나 가공, 분리, 조작 및 제형화 단계의 다양한 측면을 조정할 수 있게 하는, 상기 시스템 또는 장치와 통신하는 컴퓨터 및/또는 컴퓨터 프로그램이 포함된다.
- [0419] 일부 측면에서, 분리 및/또는 다른 단계는 예를 들어 폐쇄 및 멸균 시스템에서 임상 규모 수준으로 세포의 자동 분리를 위해 CliniMACS 시스템(Miltenyi Biotec)을 사용하여 수행된다. 구성 요소에는 통합 마이크로 컴퓨터, 자성 분리 유닛, 연동 펌프 및 다양한 핀치 밸브가 포함될 수 있다. 일부 측면에서, 통합 컴퓨터는 기기의 모든 구성 요소를 제어하고 시스템이 표준화된 순서로 반복된 절차를 수행하도록 지시한다. 일부 측면에서, 자성 분리 유닛은 이동 가능한 영구 자석 및 선택 칼럼을 위한 홀더를 포함한다. 연동 펌프는 배관 세트 전체의 유량을 제어하고, 핀치 밸브와 함께 시스템을 통한 완충제의 흐름 제어와 세포의 지속적인 현탁을 보장한다.
- [0420] 일부 측면에서, CliniMACS 시스템은 멸균, 비발열성 용액으로 공급되는 항체 결합 자화 가능 입자를 사용한다. 일부 구현예에서, 자성 입자로 세포를 표지한 후 세포를 세척하여 과량의 입자를 제거한다. 이어서, 세포 조제 배는 배관 세트에 연결되고, 이는 차례로 완충제를 함유하는 백 및 세포 수집 백에 연결된다. 배관 세트는 전치 칼럼 및 분리 칼럼을 포함한 사전 조립된 멸균 배관으로 구성되며 일회용이다. 분리 프로그램이 시작된 후, 시스템은 세포 샘플을 분리 칼럼에 자동으로 적용한다. 표지된 세포는 칼럼 내에 보유되는 반면, 표지되지 않은 세포는 일련의 세척 단계에 의해 제거된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 표지되지 않고 칼럼에 보유되지 않는다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 표지되고 칼럼에 보유된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 방법과 함께 사용하기 위한 세포 집단은 자기장을 제거한 후 칼럼으로부터 용리되고, 세포 수집 백 내에 수집된다.
- [0421] 특정 구현예에서, 분리 및/또는 다른 단계는 CliniMACS Prodigy 시스템(Miltenyi Biotec)을 사용하여 수행된다. 일부 측면에서, CliniMACS Prodigy 시스템에는 원심 분리에 의한 세포의 자동 세척 및 세포의 분획화가 가능한 세포 가공 유닛이 구비되어 있다. CliniMACS Prodigy 시스템에는 공급원 세포 산물의 거시적인 층을 판별하여 최적의 세포 분획화 종점을 알아내는 내장 카메라 및 이미지 인식 소프트웨어도 포함될 수 있다. 예를 들어, 말초 혈액은 적혈구, 백혈구 및 혈장 층으로 자동 분리될 수 있다. CliniMACS Prodigy 시스템에는 또한 예를 들어, 세포 분화 및 팽창, 항원 로딩 및 장기 세포 배양과 같은 세포 배양 프로토콜을 달성하는 통합 세포 배양 챔버가 포함될 수 있다. 입력 포트는 배지의 멸균 제거 및 보충을 가능하게 할 수 있고 통합 현미경을 사용하여 세포를 모니터링할 수 있다. 예를 들어, 문헌[Klebanoff et al. (2012) J Immunother. 35(9):651-660, Terakura et al. (2012) Blood. 117:72-82, 및 Wang et al. (2012) J Immunother. 35(9):689-701]을 참조한다.
- [0422] 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 유세포 분석을 통해 수집 및 농축(또는 고갈)되고, 여기서

다수의 세포 표면 표지자에 대해 염색된 세포는 유체 스트림으로 운반된다. 일부 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 조제 규모(FACS) 분류를 통해 수집 및 농축(또는 고갈)된다. 특정 구현예에서, 본 명세서에 기재된 세포 집단은 FACS 기반 검출 시스템과 조합된 미세전자기계 시스템(microelectromechanical system, MEMS) 칩을 사용하여 수집 및 농축(또는 고갈)된다(예를 들어, 문헌[국제 출원 WO 2010/033140, Cho et al. (2010) *Lab Chip* 10, 1567-1573; 및 Godin et al. (2008) *J Biophoton.* 1(5):355-376] 참조). 두 경우 모두에서, 세포는 다수의 표지자로 표지될 수 있으며, 이는 고순도로 명확한 T 세포 서브세트의 단리를 가능하게 한다.

[0423] 일부 구현예에서, 항체 또는 결합 파트너는 하나 이상의 검출 가능한 표지자로 표지되어, 양성 및/또는 음성 선택을 위한 분리를 용이하게 한다. 예를 들어, 분리는 형광 표지된 항체에 대한 결합에 기초할 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 세포 표면 표지자에 특이적인 항체 또는 다른 결합 파트너의 결합에 기초한 세포의 분리는 예를 들어 유세포 분석 검출 시스템과 조합하여 예컨대 조제 규모(FACS) 및/또는 미세전자기계 시스템(MEMS) 칩을 포함하는 형광 활성화 세포 분류(fluorescence-activated cell sorting, FACS)에 의해 유체 스트림에서 수행된다. 상기 방법은 다수의 표지자에 기초하여 양성 및 음성 선택을 동시에 가능하게 한다.

[0424] 일부 구현예에서, 제조 방법은 단리, 인큐베이션 및/또는 조작 전이든 세포를 동결하는 단계, 예를 들어, 냉동 보존하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 동결 및 후속 해동 단계는 세포 집단에서 과립구 및 어느 정도 단핵구를 제거한다. 일부 구현예에서, 세포는 예를 들어, 혈장 및 혈소판을 제거하기 위한 세척 단계 후에 동결 용액에 현탁된다. 일부 측면에서, 공지된 다양한 동결 용액 및 파라미터 중 어느 하나가 사용될 수 있다. 일 예는 20% DMSO 및 8% 인간 혈청 알부민(HSA)을 함유하는 PBS 또는 다른 적합한 세포 동결 배지를 사용하는 것을 포함한다. 이어서, 상기를 DMSO 및 HSA의 최종 농도가 각각 10% 및 4%가 되도록 배지로 1:1로 희석시킨다. 이어서 세포를 분당 1°의 속도로 -80℃까지 동결시키고 액체 질소 저장 탱크에 기체상으로 저장한다.

[0425] 일부 구현예에서, 제공된 방법은 사육(cultivation), 인큐베이션, 배양 및/또는 유전적 조작 단계를 포함한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 고갈된 세포 집단 및 배양-개시 조성물을 인큐베이션 및/또는 조작하는 방법이 제공된다.

[0426] 따라서, 일부 구현예에서, 세포 집단은 배양-개시 조성물에서 인큐베이션된다. 인큐베이션 및/또는 조작은 배양 용기, 예컨대 유닛, 챔버, 웅덩이, 칼럼, 관, 배관 세트, 밸브, 물약병, 배양 접시, 백(bag) 또는 세포 배양 또는 사육을 위한 다른 용기에서 수행될 수 있다.

[0427] 일부 구현예에서, 세포는 유전자 조작과 관련하여 또는 그 전에 인큐베이션 및/또는 배양된다. 인큐베이션 단계는 배양, 사육, 자극, 활성화 및/또는 번식을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 조성물 또는 세포는 자극 조건 또는 자극제의 존재 하에 인큐베이션된다. 상기 조건에는 집단에서 세포의 증식, 팽창, 활성화 및/또는 생존을 유도하고, 항원 노출을 모방하고, 및/또는 항원 수용체의 도입과 같은 유전자 조작을 위해 세포를 프라이밍하도록 설계된 것이 포함된다.

[0428] 상기 조건은 특정 배지, 온도, 산소 함량, 이산화탄소 함량, 시간, 제제(agents), 예를 들어 영양소, 아미노산, 항생제, 이온 및/또는 자극 인자, 예컨대 사이토카인, 케모카인(chemokines), 항원, 결합 파트너, 융합 단백질, 재조합 가용성 수용체 및 세포를 활성화시키기 위해 설계된 임의의 기타 제제 중 하나 이상을 포함할 수 있다.

[0429] 일부 구현예에서, 자극 조건 또는 제제는 TCR 복합체의 세포내 신호 전달 도메인을 자극할 수 있는 하나 이상의 제제(예를 들어, 리간드)를 포함한다. 일부 측면에서, 상기 제제는 T 세포에서 TCR/CD3 세포내 신호 전달 계단식 다단계 반응을 켜거나 개시한다. 상기 제제는 항체, 예컨대 TCR 성분 및/또는 공자극 수용체에 특이적인 것, 예를 들어 항-CD3을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 자극 조건은 공자극 수용체, 예를 들어 항-CD28을 자극할 수 있는 하나 이상의 제제(예를 들어, 리간드)를 포함한다. 일부 구현예에서, 상기 제제 및/또는 리간드는 비드와 같은 고체 지지체 및/또는 하나 이상의 사이토카인에 결합될 수 있다. 임의적으로, 팽창 방법은(예를 들어, 적어도 약 0.5ng/ml 이상의 농도에서) 배양 배지에 항-CD3 및/또는 항-CD28 항체를 첨가하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 자극 제제는 IL-2, IL-15 및/또는 IL-7을 포함한다. 일부 측면에서, IL-2 농도는 적어도 약 10단위/mL 이상이다.

[0430] 일부 측면에서, 인큐베이션은 예컨대 문헌[미국 특허 번호 6,040,177 Riddell et al., Klebanoff et al. (2012) *J Immunother.* 35(9): 651-660, Terakura et al. (2012) *Blood*.1:72-82 및/또는 Wang et al. (2012) *J*

Immunother. 35(9):689-701]에 기재된 기술에 따라 수행된다.

- [0431] 일부 구현예에서, T 세포는 배양-개시 조성물 배양보조 세포, 예컨대 비분할 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)에 첨가하고(예를 들어, 생성된 세포 집단은 팽창될 초기 집단 중 각각의 T 림프구에 대해 적어도 약 5, 10, 20 또는 40 이상의 PBMC 배양보조 세포를 함유하도록); 상기 배양물을 (예를 들어, T 세포 수를 팽창시키기에 충분한 시간 동안) 인큐베이션하여 증폭된다. 일부 측면에서, 비분할 배양보조 세포는 감마-조사된 PBMC 배양보조 세포를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, PBMC에 약 3000 내지 3600 라드(rad) 범위의 감마선을 조사하여 세포 분열을 방지한다. 일부 측면에서, 배양보조 세포는 T 세포 집단의 첨가 전에 배양 배지에 첨가된다.
- [0432] 일부 구현예에서, 자극 조건은 인간 T 림프구의 성장에 적합한 온도, 예를 들어, 약 25℃ 이상, 일반적으로 약 30℃ 이상 및 일반적으로 37℃ 또는 약 37℃를 포함한다. 임의적으로, 인큐베이션은 배양보조 세포로서 비분할 EBV 형질 전환 림프아구 세포(LCL)를 첨가하는 것을 더 포함할 수 있다. LCL은 약 6000 내지 10,000 라드 범위의 감마선으로 조사될 수 있다. 일부 측면에서, LCL 배양보조 세포는 임의의 적합한 양으로 제공되며, 예컨대 LCL 배양보조 세포 대 초기 T 림프구의 비율이 약 10:1 이상으로 제공된다.
- [0433] 구현예에서, 항원 특이적 CD4+ 및/또는 CD8+ T 세포와 같은 항원 특이적 T 세포는 항원으로 나이트 또는 항원 특이적 T 림프구를 자극하여 수득된다. 예를 들어, 항원 특이적 T 세포주 또는 클론은 감염된 대상체로부터 T 세포를 분리하고 사이토메갈로바이러스 항원으로 시험관 내에서 세포를 자극함으로써 같은 항원에 대해 생성될 수 있다.
- [0434] **B. 유전자 조작을 위한 벡터 및 방법**
- [0435] 또한 결합 분자를 발현하기 위한 및 결합 분자를 발현하는 유전자 조작된 세포를 생성하기 위한 방법, 핵산, 조성물 및 키트가 제공된다. 유전자 조작은 일반적으로, 예컨대 레트로바이러스 형질도입, 형질주입 또는 형질전환에 의해, 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 CAR, 예를 들어 TCR-유사 CAR을 암호화하는 핵산을 세포 내로 도입하는 것을 포함한다.
- [0436] 일부 구현예에서, 유전자 전달은 먼저 세포를 자극하고, 예컨대 세포를 증식, 생존 및/또는 활성화와 같은 반응을 유도하는 자극과 조합하고, 예를 들어 사이토카인 또는 활성화 표지자의 발현에 의해 측정된 바와 같이, 뒤이어 활성화된 세포의 형질도입 및 임상 적용에 충분한 수로 배양에서 팽창시켜 달성된다.
- [0437] 일부 맥락에서, 자극 인자(예를 들어, 림포카인 또는 사이토카인)의 과발현은 대상체에 유독할 수 있다. 따라서, 일부 맥락에서, 조작된 세포는 예컨대 입양 면역 요법에서 투여 시에 생체 내에서 세포를 음성 선택에 취약하게 하는 유전자 분절을 포함한다. 예를 들어, 일부 측면에서, 세포는 세포가 투여되는 환자의 생체 내 조건 변화의 결과로서 제거될 수 있도록 조작된다. 음성 선택 가능한 표현형은 투여된 제제, 예를 들어 화합물에 대한 민감성을 부여하는 유전자의 삽입으로부터 초래될 수 있다. 음성 선택 가능한 유전자는 간시클로비르(ganciclovir) 민감성을 부여하는 헤르페스 심플렉스 바이러스 I형 티미딘 인산화효소(HSV-I TK) 유전자(Wigler et al., Cell 2 :223, 1977); 세포성 하이포잔틴 포스포리보실 트랜스퍼라제(hypoxanthine phosphoribosyltransferase, HPRT) 유전자, 세포성 아데닌 포스포리보실트랜스퍼라제(adenine phosphoribosyltransferase, APRT) 유전자, 박테리아 시토신 디아미나제(Mullen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89:33 (1992))를 포함한다.
- [0438] 일부 측면에서, 세포는 또한 사이토카인 또는 다른 인자의 발현을 촉진하도록 조작된다. 유전자 조작된 성분을 도입하는 다양한 방법이 널리 공지되어 있으며 제공된 방법 및 조성물과 함께 사용될 수 있다. 예시적인 방법은 바이러스, 예를 들어 레트로바이러스 또는 렌티바이러스, 형질도입, 전이인자 및 전기천공법을 통한 것을 포함하여 결합 분자를 암호화하는 핵산의 전달을 위한 방법을 포함한다.
- [0439] 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 예를 들어, 시미안 바이러스 40(SV40), 아데노바이러스, 아데노-관련 바이러스(adeno-associated virus, AAV)로부터 유래된 벡터와 같은 재조합 감염성 바이러스 입자를 사용하여 세포내로 전달된다. 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 재조합 렌티바이러스 벡터 또는 레트로바이러스 벡터, 예컨대 감마-레트로바이러스 벡터를 사용하여 T 세포 내로 전달된다(예를 들어 문헌[Koste et al. (2014) Gene Therapy 2014 Apr 3. doi: 10.1038/gt.2014.25; Carlens et al. (2000) Exp Hematol 28(10): 1137-46; Alonso-Camino et al. (2013) Mol Ther Nucl Acids 2, e93; Park et al., Trends Biotechnol. 2011 November 29(11): 550-557] 참조).
- [0440] 일부 구현예에서, 레트로바이러스 벡터는 긴 말단 반복 서열(long terminal repeat sequence, LTR)을 가지며, 예를 들어 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스(MoMLV), 골수 증식육종 바이러스(myeloproliferative sarcoma virus,

MPSV), 무린 배아 줄기 세포 바이러스(murine embryonic stem cell virus, MESV), 무린 줄기 세포 바이러스(murine stem cell virus, MSCV) 또는 비장 병소 형성 바이러스(spleen focus forming virus, SFFV)로부터 유래된 레트로바이러스 벡터를 갖는다. 대부분의 레트로바이러스 벡터는 무린 레트로바이러스로부터 유래된다. 일부 구현예에서, 레트로바이러스는 임의의 조류 또는 포유류 세포 공급원으로부터 유래된 것을 포함한다. 레트로바이러스는 통상적으로 인간을 포함하여 몇몇 종의 숙주 세포를 감염시킬 수 있음을 의미하는, 암포트로픽(amphotropic)이다. 일 구현예에서, 발현될 유전자는 레트로바이러스의 껍(gag), 폴(pol) 및/또는 엔브(env) 서열을 대체한다. 다수의 예시적인 레트로바이러스 시스템이 문헌[예를 들어, 미국 특허 번호 5,219,740; 6,207,453; 5,219,740; Miller and Rosman (1989) *BioTechniques* 7:980-990; Miller, A. D. (1990) *Human Gene Therapy* 1:5-14; Scarpa et al. (1991) *Virology* 180:849-852; Burns et al. (1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90:8033-8037; 및 Boris-Lawrie and Temin (1993) *Cur. Opin. Genet. Develop.* 3:102-109]에 기재되어 있다.

[0441] 렌티바이러스 형질도입 방법은 공지되어 있다. 예시적인 방법이 예를 들어, 문헌[Wang et al. (2012) *J. Immunother.* 35(9): 689-701; Cooper et al. (2003) *Blood*. 101:1637-1644; Verhoeven et al. (2009) *Methods Mol Biol.* 506: 97-114; 및 Cavalieri et al. (2003) *Blood*. 102(2): 497-505]에 기재되어 있다.

[0442] 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 전기 천공을 통해 T 세포로 전달된다(예를 들어, 문헌[Chicaybam et al. (2013) *PLoS ONE* 8(3): e60298 및 Van Tedeloo et al. (2000) *Gene Therapy* 7(16): 1431-1437] 참조). 일부 구현예에서, 재조합 핵산은 전위를 통해 T 세포로 전달된다(예를 들어, 문헌[Manuri et al. (2010) *Hum Gene Ther* 21(4): 427-437; Sharma et al. (2013) *Molec Ther Nucl Acids* 2, e74; 및 Huang et al. (2009) *Methods Mol Biol* 506: 115-126] 참조). 면역 세포에서 유전 물질을 도입하고 발현시키는 다른 방법에는 인간칼슘 형질 주입(예를 들어, *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, New York, N.Y.에 기재된 바와 같음), 원형질체 융합, 양이온성 리포솜-매개 형질주입; 텅스텐 입자 촉진 미세 입자 충격(Johnston, *Nature*, 346: 776-777 (1990)); 및 인산스트론튬 DNA 공동 침전(Brash et al., *Mol. Cell Biol.*, 7: 2031-2034 (1987))이 포함된다.

[0443] 결합 분자 또는 재조합 산물을 암호화하는 핵산 전이를 위한 다른 접근법 및 벡터는 예를 들어, 문헌[국제 특허 출원, 공개 번호: W02014/055668 및 미국 특허 번호 7,446,190]에 기재되어 있다.

[0444] 추가 핵산 중에서, 예를 들어 도입을 위한 유전자는, 예컨대 전달된 세포의 생존력 및/또는 기능을 촉진함으로써 요법의 효능을 개선하기 위한 유전자; 예컨대 생체 내에서 생존 또는 국소화를 평가하기 위한 세포의 선택 및/또는 평가를 위한 유전자 표지자를 제공하기 위한 유전자; 문헌[Lupton S. D. et al., *Mol. and Cell Biol.*, 11:6 (1991); and Riddell et al., *Human Gene Therapy* 3:319-338 (1992)]에 기재된 바와 같이 예를 들어 생체 내에서 음성 선택에 세포를 예민하게 만들어 안정성을 개선하기 위한 유전자가 있고; 또한 음성 양성 선택 가능한 표지자를 음성 선택 가능한 표지자와 융합시켜 유래된 2작용성 선택 가능한 융합 유전자의 용도를 기술하는 문헌[국제 출원 공보 PCT/US91/08442 및 PCT/US94/05601 by Lupton et al.]을 참조한다. 예를 들어, 문헌[Riddell et al., 미국 특허 번호 6,040,177의 14-17열]을 참조한다.

[0445] 따라서, 일부 구현예에서, 여기에서 기술된 바와 같은 결합 분자(예컨대 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편), 핵산 또는 벡터가 제공된다. 일부 측면에서, 세포는 세포를 시험관 내에서 또는 생체 외 시험에서 여기에서 기술된 벡터로 형질도입하여 생성된다. 일부 구현예에서, 세포는 CD8+ 또는 CD4+ T 세포와 같은 T 세포이다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 상기 세포에 대한 이중이다.

[0446] V. 조성물, 방법 및 용도

[0447] 또한 약학 조성물 및 제형을 포함하여 결합 분자(예를 들어 TCR) 및 조작된 세포를 포함한 조성물과, 예컨대 HPV16 E6 또는 E7이 발현되는 질병, 질환 및 장애의 치료에서 상기 분자와 조성물의 사용 방법과 용도, 및/또는 검출, 진단 및 예단 방법이 제공된다.

[0448] C. 약학 조성물 및 제형

[0449] 결합 분자(예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항체 또는 이의 항원 결합 단편) 및/또는 상기 결합 분자를 발현하는 조작된 세포를 포함한 약학적 제형이 제공된다. 약학 조성물 및 제형은 일반적으로 하나 이상의 선택적인 약학적으로 허용 가능한 운반체 또는 부형제를 포함한다. 일부 구현예에서, 조성물은 하나 이상의 추가적인 치료제를 포함한다.

[0450] 용어 “약학적 제형(pharmaceutical formulation)”은 그 안에 함유된 활성 성분의 생물학적 활성이 효과적인

수 있도록 하는 형태이고, 상기 제형이 투여되는 대상체에 허용 가능하지 않을 정도로 독성인 추가 성분을 함유하지 않는 제제를 지칭한다.

[0451] “약학적으로 허용 가능한 운반체(pharmaceutically acceptable carrier)”는 활성 성분 외의 약학적 제형 안에 있는 성분을 지칭하고, 이는 대상체에 무독성이다. 약학적으로 허용 가능한 운반체는 완충제, 부형제, 안정제 또는 보존제를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0452] 일부 측면에서, 운반체의 선택은 특정 세포 또는 결합 분자 및/또는 투여 방법에 의해 부분적으로 결정된다. 따라서, 다양한 적합한 제형이 존재한다. 예를 들어, 약학 조성물은 보존제를 함유할 수 있다. 적합한 보존제는 예를 들어, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 벤조산 나트륨 및 염화 벤잘코늄을 포함할 수 있다. 일부 측면에서, 2개 이상의 보존제가 혼합되어 사용된다. 보존제 또는 이의 혼합물은 통상적으로 전체 조성물의 약 0.0001% 내지 약 2 중량%의 양으로 존재한다. 운반체는 예를 들어, 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)]에 기재되어 있다. 약학적으로 허용 가능한 운반체는 일반적으로 사용된 용량 및 농도에서 수용체에게 무독성이며, 인산염, 구연산염 및 기타 유기산과 같은 완충제; 아스코르브산 및 메티오닌을 포함한 항산화제; 보존제(예컨대 옥타데실디메틸벤질 암모늄 클로라이드; 헥사메토늄 클로라이드; 벤잘코늄 클로라이드; 벤제토늄 클로라이드; 페놀, 부틸 또는 벤질 알코올; 메틸 또는 프로필 파라벤과 같은 알킬 파라벤; 카테콜; 레조르시놀; 시클로 헥사놀; 3- 펜탄올; 및 m-크레졸); 저분자량(약 10 잔기 미만) 폴리펩타이드; 혈청 알부민, 젤라틴 또는 면역글로불린과 같은 단백질; 폴리비닐피롤리돈과 같은 친수성 중합체; 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 히스티딘, 아르기닌 또는 리신과 같은 아미노산; 글루코스, 마노스 또는 텍스트린을 포함하는 당당류, 이당류 및 다른 탄수화물; EDTA와 같은 킬레이트제; 수크로스, 만니톨, 트레할로스 또는 솔비톨과 같은 설탕; 나트륨과 같은 염 형성 카운터 이온; 금속 복합체(예를 들어 Zn-단백질 복합체); 및/또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)과 같은 비이온 계면활성제를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0453] 일부 측면에서 완충제는 조성물에 포함된다. 적합한 완충제는 예를 들어, 구연산, 구연산 나트륨, 인산, 인산 칼륨 및 다양한 다른 산 및 염을 포함한다. 일부 측면에서, 2개 이상의 완충제 혼합물이 사용된다. 완충제 또는 이의 혼합물은 통상적으로 전체 조성물의 약 0.001% 내지 약 4 중량%의 양으로 존재한다. 투여 가능한 약학 조성물의 조제 방법은 공지되어 있다. 예시적인 방법이 예를 들어, 문헌[Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins; 21st ed. (May 1, 2005)]에 보다 상세하게 기재되어 있다.

[0454] 결합 분자 제형은 동결 건조된 제형 및 수용액을 포함할 수 있다. 제형 또는 조성물은 또한 결합 분자 또는 세포, 바람직하게는 결합 분자 또는 세포에 상보적인 활성을 가진 것으로 치료될 특정 징후, 질병 또는 질환에 유용한 하나 이상의 활성 성분을 함유할 수 있으며, 여기서 각각의 활성이 서로 악영향을 미치지 않는다. 상기 활성 성분은 의도된 목적에 효과적인 양으로 조합하여 적절히 존재한다. 따라서, 일부 구현예에서, 약학 조성물은 화학 요법제, 예를 들어 아스파라기나제, 부술판, 카보플라틴, 시스플라틴, 다우노루비신, 독소루비신, 플루오로우라실, 젬시타빈, 히드록시우레아, 메토트렉세이트, 파클리탁셀, 리톡시마, 빈블라스틴, 빈크리스틴 등과 같은 다른 약학적 활성제 또는 약물을 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 염의 형태, 예를 들어, 약학적으로 허용 가능한 염의 형태로 투여된다. 적합한 약학적으로 허용 가능한 산 부가 염은 염산, 브롬화 수소산, 인산, 메타인산, 질산 및 황산과 같은 무기산 및 타르타르산, 아세트산, 시트르산, 말산, 락트산, 푸마르산, 벤조산, 글리콜산, 글루콘산, 숙신산 및 아릴술폰산, 예를 들어 p-톨루엔술폰산과 같은 유기산으로부터 유도된 것을 포함한다.

[0455] 활성 성분은 마이크로캡슐, 콜로이드 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포솜, 알부민 마이크로스피어, 마이크로에멀션, 나노 입자 및 나노캡슐) 또는 거대에멀전에 포획될 수 있다. 특정 구현예에서, 약학 조성물은 사이클로텍스트린 포접 복합체와 같은 포접 복합체 또는 리포솜으로서 제형화된다. 리포솜은 특정 조직에 대해 숙주 세포(예를 들어, T 세포 또는 NK 세포)를 표적화하는 역할을 할 수 있다. 예를 들어, 문헌[Szoka et al., Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 9: 467 (1980) 및 미국 특허 4,235,871, 4,501,728, 4,837,028 및 5,019,369]에 기재된 것과 같은 리포솜 제조에 이용 가능한 방법이 많이 있다.

[0456] 일부 측면에서 약학 조성물은 치료될 부위의 감각을 유발하기 전에 그리고 충분한 시간을 가지고 조성물의 전달이 발생하도록 시간 방출, 지연 방출 및 서방출형 전달 시스템을 채용할 수 있다. 많은 유형의 방출 전달 시스템이 이용 가능하고 공지되어 있다. 상기 시스템은 조성물의 반복 투여를 피할 수 있어서, 대상체와 의사의 편의성을 증가시킬 수 있다.

[0457] 일부 구현예에서 약학 조성물은 치료적 유효량 또는 예방적 유효량과 같이 질병 또는 질환을 치료 또는 예방하

기에 효과적인 양으로 결합 분자 및/또는 세포를 함유한다. 일부 구현예에서 치료적 또는 예방적 효능은 치료 대상체의 주기적인 평가에 의해 모니터링된다. 질환에 따라 며칠 또는 그 이상에 걸쳐 반복 투여되는 경우, 질병 증상의 원하는 억제가 발생할 때까지 치료가 반복된다. 그러나, 다른 투여량 요법이 유용할 수 있고 결정될 수 있다. 원하는 투여량은 조성물의 단일 덩어리 투여, 조성물의 다중 덩어리 투여 또는 조성물의 지속적인 주입 투여에 의해 전달될 수 있다.

[0458] 특정 구현예에서, 결합 분자를 함유하는 유전적으로 조작된 세포의 맥락에서, (약) 1백만 내지 (약) 2000억 세포의 범위로, 예컨대, 예를 들어, (약) 1백만 내지 (약) 500억 세포(예를 들어, (약) 5백만 세포, (약) 2천 5백만 세포, (약) 5억 세포, (약) 10억 세포, (약) 50억 세포, (약) 200억 세포, (약) 300억 세포, (약) 400억 세포 또는 전술한 수치 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위), 또는 예컨대 (약) 1천만 내지 (약) 1000억 세포(예를 들어, (약) 2천만 세포, (약) 3천만 세포, (약) 4천만 세포, (약) 6천만 세포, (약) 7천만 세포, (약) 8천만 세포, (약) 9천만 세포, (약) 100억 세포, (약) 250억 세포, (약) 500억 세포, (약) 750억 세포, (약) 900억 세포 또는 전술한 수치 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위) 및 일부 경우에 (약) 1억 세포 내지 (약) 500억 세포(예를 들어, (약) 1억 2천만 세포, (약) 2억 5천만 세포, (약) 3억 5천만 세포, (약) 4억 5천만 세포, (약) 6억 5천만 세포, (약) 8억 세포, (약) 9억 세포, (약) 30억 세포, (약) 300억 세포, (약) 450억 세포) 또는 상기 범위 사이에 있는 임의의 수치 및/또는 대상체의 체중 1킬로그램당 상기와 같은 수의 세포가 대상체에 투여된다.

[0459] 세포 또는 결합 분자는 표준 투여 기술, 제형 및/또는 디바이스를 사용하여 투여될 수 있다. 조성물의 저장 및 투여를 위해 주사기 및 물약병과 같은 제형 및 디바이스가 제공된다. 세포의 투여는 자가 또는 이종 기원일 수 있다. 예를 들어, 면역 반응성 세포 또는 전구체(progenitor)는 하나의 대상체로부터 획득될 수 있고, 동일한 대상체 또는 상이하고, 양립 가능한 대상체에 투여될 수 있다. 말초 혈액 유래 면역 반응성 세포 또는 이의 자손(예를 들어, 생체 내, 생체 외 시험 또는 시험관 내 유래)은 카테터 투여, 전신 주사, 국소 주사, 정맥 주사 또는 비경구 투여를 포함하는 국소 주사를 통해 투여될 수 있다. 치료 조성물(예를 들어, 유전자 변형 면역 반응성 세포를 함유하는 약학 조성물)을 투여할 때, 일반적으로 이는 주사 가능한 단위 투여량 형태(용액, 현탁액, 에멀션)로 제형화될 것이다.

[0460] 제형에는 경구, 정맥내, 복강내, 피하, 폐, 경피, 근육내, 비강내, 볼, 설하 또는 좌약 투여를 위한 것이 포함된다. 일부 구현예에서, 세포 집단은 비경구적으로 투여된다. 본 명세서에서 사용된 바와 같은 용어 “비경구(parenteral)”는 정맥내, 근육내, 피하, 직장, 질, 두개내, 흉부내 및 복강내 투여를 포함한다. 일부 구현예에서, 세포 집단은 정맥내, 복강내 또는 피하 주사에 의한 말초 전신 전달을 사용하여 대상체에 투여된다.

[0461] 일부 구현예에서 조성물은 멸균 액체 제제로서, 예를 들어, 등장성 수용액, 현탁액, 에멀션, 분산액 또는 점성 조성물로 제공되며, 이는 일부 측면에서 선택된 pH로 완충될 수 있다. 액체 제제는 일반적으로 겔, 다른 점성 조성물 및 고체 조성물보다 조제가 보다 용이하다. 또한, 액체 조성물은 특히 주사에 의해 투여하기가 다소 더 편리하다. 반면에, 점성 조성물은 적절한 점도 범위 내에서 제형화되어 특정 조직과의 보다 긴 접촉 기간을 제공할 수 있다. 액체 또는 점성 조성물은 예를 들어, 물, 식염수, 인산 완충 식염수, 폴리올(예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 액상 폴리에틸렌 글리콜) 및 이의 적합한 혼합물을 함유하는 용매 또는 분산 배지일 수 있는 운반체를 포함할 수 있다.

[0462] 멸균 주사용 용액은 적합한 운반체, 희석제 또는 멸균수, 생리식염수, 포도당, 텍스트로스 등과 같은 부형제와의 혼합제와 같은 용매에 결합 분자를 통합함으로써 조제될 수 있다.

[0463] 생체 내 투여에 사용될 제형은 일반적으로 멸균된다. 멸균은 예를 들어, 멸균 여과 막을 통한 여과에 의해 용이하게 달성될 수 있다.

[0464] D. 치료 및 예방 방법 및 용도

[0465] 또한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 및 항체 또는 이의 항원 결합 단편, 및/또는 상기 결합 분자를 발현하는 조작된 세포를 포함하여 결합 분자의 투여 방법 및 용도, 예컨대 치료 및 예방 용도가 제공된다. 상기 방법 및 용도는 예를 들어 분자, 세포 또는 상기를 함유하는 조성물을, HPV(예를 들어, HPV16)를 발현하거나 이와 관련되고 및/또는 세포 또는 조직이 예를 들어, HPV16(예를 들어, HPV16 E6 또는 E7)을 특이적으로 발현하는 질병, 질환 또는 장애를 갖는 대상체에 투여하는 것을 포함하는 치료 방법 및 용도를 포함한다. 일부 구현예에서, 분자, 세포 및/또는 조성물은 질병 또는 장애의 치료에 효과적인 유효량으로 투여된다. 용도는 상기 방법 및 치료에서 및 상기 치료 방법을 수행하기 위한 약제의 조제에서 결합 분자 및 세포의 용도를 포함한다. 일부 구현

예에서, 본 방법은 결합 분자 또는 세포 또는 상기를 포함하는 조성물을 질병 또는 질환을 가진 것으로 의심되거나 가지고 있거나 가졌었던 대상체에 투여함으로써 수행된다. 일부 구현예에서, 본 방법은 이를 통해 대상체에서 질병 또는 질환 또는 장애를 치료한다.

[0466] 본 명세서에서 사용된 바와 같은 “치료(treatment, treat, treating)”는 질병 또는 질환 또는 장애 또는 이와 관련된 증상, 역효과 또는 결과 또는 표현형의 완전한 또는 부분적인 개선 또는 감소를 지칭한다. 치료의 바람직한 효과는 질병의 발생 또는 재발의 예방, 증상의 완화, 질병의 직접적 또는 간접적인 병리적 결과 중 어느 하나의 감소, 전이 방지, 질병 진행의 속도 감소, 질병 상태의 개선 또는 완화 및 차도 또는 향상된 예후를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 상기 용어는 질병의 완전한 치료 또는 모든 증상이나 결과에 있어 임의의 증상이나 결과(들)의 완전한 제거를 의미하지 않는다.

[0467] 본 명세서에서 사용된 바와 같은 “질병의 발달 지연(delaying development of a disease)”은 질병(예컨대 암)의 발달을 미룸, 방해, 늦춤, 지연, 안정화, 억제 및/또는 연기하는 것을 의미한다. 상기 지연은 치료 중인 개인 및/또는 질병의 이력에 따라 다양한 시간의 길이일 수 있다. 해당 개인이 질병을 발달시키지 않는다는 점에서 충분하거나 유의미한 지연이 사실상 예방을 포함할 수 있다는 것은 당업자에게는 자명하다. 예를 들면, 전이의 발달과 같은 말기 암이 지연될 수 있다.

[0468] 본 명세서에서 사용된 바와 같은 “예방(preventing)”은 질병에 걸릴 성향을 가질 수 있으나 아직 질병으로 진단되지 않은 대상체에서 질병의 발생 또는 재발에 관하여 예방을 제공하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 제공된 분자 및 조성물은 질병의 발달을 지연시키거나 질병의 진행을 늦추는 데 사용된다.

[0469] 본 명세서에서 사용된 바와 같은 기능 또는 활성을 “억제(suppress)”하는 것은 다른 조건과 비교하여 또는 대안적으로 관심 조건 또는 파라미터를 제외하고 달리 동일한 조건과 비교할 때 기능 또는 활성을 감소시키는 것이다. 예를 들어, 종양 성장을 억제하는 결합 분자 또는 조성물 또는 세포는 결합 분자 또는 조성물 또는 세포의 부재 시 종양의 성장 속도에 비해 종양의 성장 속도를 감소시킨다.

[0470] 제제, 예를 들어 약학적 제형, 결합 분자, 세포 또는 조성물의 “유효량(effective amount)”은 투여의 맥락에서, 치료적 또는 예방적 결과와 같은 원하는 결과를 달성하기 위해 투여량/양에서와 필요한 기간 동안의 효과적인 양을 지칭한다.

[0471] 제제, 예를 들어 약학적 제형, 결합 분자 또는 세포의 “치료적 유효량(therapeutically effective amount)”은 예컨대 질병, 질환 또는 장애의 치료 및/또는 치료의 약동학적 또는 약력학적 효과를 위해 원하는 치료적 결과를 달성하기 위한 투여량에서와 필요한 기간 동안의 효과적인 양을 지칭한다. 치료적 유효량은 대상체의 질병 상태, 연령, 성별 및 체중 및 투여된 세포 집단과 같은 인자에 따라 달라질 수 있다. 일부 구현예에서, 제공된 방법은 결합 분자, 세포 및/또는 조성물을 유효량, 예를 들어 치료적 유효량으로 투여하는 것을 포함한다.

[0472] “예방적 유효량(prophylactically effective amount)”은 원하는 예방적 결과를 달성하기 위해 투여량에서와 필요한 시간 동안의 효과적인 양을 지칭한다. 반드시 는 아니나 통상적으로, 예방 단위 용량이 질병 이전 또는 초기 단계의 대상체에서 사용되기 때문에, 예방적 유효량은 치료적 유효량보다 적을 것이다.

[0473] 본 명세서에 사용된 바와 같이, “대상체(subject)”는 인간 또는 다른 동물과 같은 포유동물이며, 통상적으로 인간이다.

[0474] 치료될 질병 중에는 암이 있다. 일부 구현예에서, 암은 HPV-관련 암, 및 임의의 HPV-관련(예를 들어, HPV 16-관련) 질병 또는 질환이며, 여기서 HPV 종양단백질, 예를 들어, E6 또는 E7, 예컨대 HPV 16 종양 단백질, 예를 들어 HPV 16 E6 또는 E7이 발현된다. 특정 질병 및 질환에서, HPV 16 E6 또는 E7과 같은 종양단백질과 같은 바이러스 단백질이 악성 세포 또는 암에서 또는 이에 의해 발현되고, 및/또는 이의 펩타이드 에피토프가 MHC 제시 등을 통하여 상기 악성 세포 또는 조직 상에서 발현된다. 일부 구현예에서, 질병 또는 질환은 HPV16-발현 암이다. 일부 구현예에서, 암은 HPV-16과 같은 HPV에 의해 유발된 또는 그렇지 않으면 그와 관련된 암종(carcinoma) 상태, 흑색종(melanoma) 상태 또는 전암 상태이거나 암 상태이다. 일부 구현예에서, 암종은 편평상피세포 또는 선암종(adenocarcinoma)일 수 있다. 일부 구현예에서, 질병 또는 질환은 원반세포증; 과다각화증; 상피내 종양 또는 상피내 병변을 포괄하는 전암 상태; 높은 수준의 이형성증; 및 침습성 또는 악성 암과 같은 종양발생 HPV 감염과 관련된 상피 세포 이상(abnormality)이 특징일 수 있다. 치료될 수 있는 HPV 16-관련 질병 또는 질환 중에는 자궁경부암, 자궁암, 항문암, 대장암, 질암, 외음부암, 음경암, 구인두암, 편도암, 인두암, 후두암, 구강암, 피부암, 식도암, 두경부암(예컨대 편평세포암종(SCC) 두경부암) 또는 소세포폐암이 포함되나 이에 한정되지는 않는다. 일부 구현예에서, 질병 또는 질환은 자궁경부 암종이다.

- [0475] 일부 구현예에서, 본 방법은 HPV 16-관련 질병 또는 장애가 발생할 위험이 있거나, 발생한 것으로 의심이 되거나, 발생한 대상체를 식별하는 단계 또는 기능을 포함할 수 있고(예를 들어 미국 특허 번호 6,355,424 및 8,968,995 참조) 및/또는 치료될 대상체는 상기 HPV-관련 질병 또는 질환 또는 암에 걸렸거나 상기 HPV-관련 질병 또는 질환 또는 암이 발생할 위험이 있는 것으로 식별된 대상체일 수 있다. 따라서, 일부 측면에서, HPV 16 E6 또는 E7 발현과 관련된 질병 또는 장애를 가진 대상체를 식별하고, 치료를 위해 대상체를 선택하고 및/또는 제공된 HPV 16 결합 분자(일부 측면에서, 상기 결합 분자를 발현하도록 조작된 세포 포함)로 상기 대상체를 치료하기 위한, 예를 들어, 상기 대상체를 선택적으로 치료하기 위한 방법이 제공되며, 여기서 상기 결합 분자에는 일부 측면에서 HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체, 예를 들어, 항체 단편 및 이를 함유하는 단백질, 예컨대 키메라 수용체, 예를 들어, TCR-유사 CAR 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포 중 임의의 결합 분자가 포함된다.
- [0476] 예를 들어, 대상체는 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 암과 같은 HPV 16 E6 또는 E7 발현과 연관된 질병 또는 장애가 존재하는지 선별하는 검진을 받을 수 있다. 일부 구현예에서, 본 방법은 HPV 16 E6- 또는 E7-연관 질병(예를 들어, 종양)의 존재를 선별 또는 검출하는 것을 포함한다. 따라서, 일부 측면에서, HPV 16 E6 또는 E7 발현과 연관된 질병 또는 장애가 있는 것으로 의심되는 환자에서 샘플을 획득하여 HPV 16 E6 또는 E7의 발현 수준을 분석할 수 있다. 일부 측면에서, HPV 16 E6- 또는 E7-연관 질병 또는 장애에 대해 양성반응을 보이는 대상체를 본 방법에 의해 치료 대상으로 선정할 수 있고, 이 대상체에 본 명세서에 기술된 결합 분자, 상기 결합 분자를 발현하는 CAR, 상기 결합 분자를 함유하는 세포, 또는 본 명세서에 기술된 바와 같은 이들의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 투여할 수 있다. 일부 구현예에서, 본 방법은 시간이 지남에 따라, 예를 들어, 본 방법에 의한 치료 전, 도중 또는 이후에 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 조직(예를 들어, 종양)의 크기 또는 밀도를 모니터링하는 데 사용될 수 있다. 일부 측면에서, 본 명세서에 제공된 방법으로 치료를 받은 대상체는 예를 들어, 치료 개시 전 또는 치료 중에 상기 방법에 따라 HPV 발현에 대해 양성으로 선별되거나 양성반응을 보였다.
- [0477] 일부 구현예에서, 제공된 HPV 16 결합 분자(HPV 16 E6 또는 E7 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-HPV 16 E6 또는 E7 항체, 예를 들어, 항체 단편 및 이를 함유하는 단백질, 예컨대 키메라 수용체, 예를 들어, TCR-유사 CAR 및/또는 TCR 또는 CAR을 발현하는 조작된 세포 중 임의의 결합 분자 포함)의 투여를 HPV 질병 치료를 위한 다른 치료법과 결합할 수 있다. 예를 들어, 추가적인 치료법에는 자궁경부암 치료를 위한 다른 항암제를 이용한 치료가 포함될 수 있다. 상기 공동-투여되는 제제의 적합한 투여량은 상기 제제와 제공된 HPV 16 결합 분자의 결합 작용(시너지 효과)으로 인해 낮아질 수 있다.
- [0478] 일부 구현예에서, 대상체는 예를 들어 화학 요법, 방사선 및/또는 조혈 줄기 세포 이식(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT), 예를 들어 동종이체 HSCT(allogenic HSCT)를 포함하는 다른 HPV 16-특이적 결합 분자 및/또는 HPV 16-표적화 결합 분자를 발현하는 세포 및/또는 다른 요법으로 치료 후, 질병이 지속되거나 재발하였다. 일부 구현예에서, 상기 투여는 대상체가 다른 HPV 16-표적화된 요법에 내성이 있음에도 불구하고 대상체를 효과적으로 치료한다. 일부 구현예에서, 대상체는 재발하지 않았지만, 재발의 위험이 있는 것으로, 예컨대 재발의 위험이 높은 것으로 결정되고, 따라서 화합물 또는 조성물을 예를 들어 재발의 가능성을 낮추거나 재발을 예방하기 위해 예방적으로 투여한다.
- [0479] 일부 구현예에서, 치료는 요법에 대한 대상체에 의한 면역 반응을 유도하지 않으며, 및/또는 질병 또는 질환의 효과적인 치료를 방해할 정도로 상기 반응을 유도하지 않는다. 일부 측면에서, 면역원성 및/또는 이식편 대 숙주 반응의 정도는 상이하지만 비교 가능한 치료로 관찰된 것보다 작다. 예를 들어, 제공된 결합 분자를 포함하여 TCR 또는 CAR을 발현하는 세포를 사용한 입양 세포 요법의 경우에, 일부 구현예에서 면역원성의 정도는 상이한 결합 분자를 포함한 TCR 또는 CAR과 비교하여 감소된다.
- [0480] 일부 구현예에서, 본 방법은 입양 세포 요법을 포함하며, 이에 의해 제공된 결합 분자를 발현하는 유전적으로 조작된 세포가 대상체에 투여된다. 상기 투여는 HPV 16-표적화된 방식으로 세포의 활성화(예를 들어, T 세포 활성화)를 촉진할 수 있어서, 질병 또는 장애가 있는 세포가 파괴를 위해 표적화된다.
- [0481] 따라서, 제공된 방법 및 용도는 입양 세포 요법에 대한 방법 및 용도를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 방법은 대상체, 조직 또는 세포, 예컨대, 질병, 질환 또는 장애를 갖거나, 가질 위험이 있거나 또는 가질 것으로 의심되는 것에 세포 또는 세포를 함유하는 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 세포, 집단 및 조성물은 치료될 특정 질병 또는 질환이 있는 대상체에 예를 들어 입양 T 세포 요법과 같은 입양 세포 요법을 통해 투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 조성물은 대상체, 예컨대 질병 또는 질환이 있거나 이에 대한 위험이 있는 대상체에 투여된다. 일부 측면에서, 본 방법은 예컨대 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 암에서 종양 부담을 감소

시킴으로써 이에 의해 질병 또는 질환의 하나 이상의 증상을 치료한다(예를 들어, 개선한다).

- [0482] 입양 세포 요법을 위한 세포의 투여 방법은 공지되어 있으며 제공된 방법 및 조성물과 관련하여 사용될 수 있다. 예를 들어, 입양 T 세포 요법 방법은 예를 들어 문헌[미국 특허 출원 공개 번호2003/0170238(Gruenberg et al); 미국 특허 번호 4,690,915(Rosenberg); Rosenberg (2011) Nat Rev Clin Oncol. 8(10):577-85)]에 기재되어 있다. 예를 들어, 문헌[Themeli et al. (2013) Nat Biotechnol. 31(10): 928-933; Tsukahara et al. (2013) Biochem Biophys Res Commun 438(1): 84-9; Davila et al. (2013) PLoS ONE 8(4): e61338]을 참조한다.
- [0483] 일부 구현예에서, 세포 요법, 예를 들어, 입양 세포 요법, 예를 들어, 입양 T 세포 요법은 자가 전달에 의해 수행되며, 세포는 세포 요법을 받을 대상체 또는 상기 대상체로부터 유래된 샘플로부터 단리 및/또는 달리 조제된다. 따라서, 일부 측면에서, 세포는 대상체, 예를 들어 치료가 필요한 환자로부터 유래되고, 세포는 단리 및 가공 후에 동일한 대상체에 투여된다.
- [0484] 일부 구현예에서, 세포 요법, 예를 들어, 입양 세포 요법, 예를 들어, 입양 T 세포 요법은 동종이게 전달에 의해 수행되며, 세포는 세포 요법을 받을 예정이거나 최종적으로 받은 대상체, 예를 들어 제1 대상체 외의 대상체로부터 단리 및/또는 달리 조제된다. 상기 구현예에서, 이어서 세포는 상이한 대상체, 예를 들어, 같은 종의 제2 대상체에 투여된다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 대상체는 유전적으로 동일하다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2 대상체는 유전적으로 유사하다. 일부 구현예에서, 제2 대상체는 제1 대상체와 동일한 HLA 클래스(HLA class) 또는 수퍼타입(supertype)을 발현한다.
- [0485] 일부 구현예에서, 세포, 세포 집단 또는 조성물이 투여되는 대상체는 인간과 같은 영장류이다. 일부 구현예에서, 영장류는 원숭이 또는 유인원이다. 대상체는 수컷 또는 암컷일 수 있으며, 유아, 소아, 청소년, 성인 및 노인 대상체를 포함한 임의의 적합한 연령일 수 있다. 일부 구현예에서, 대상체는 설치류와 같은 비영장류 포유 동물이다. 일부 실시예에서, 환자 또는 대상체는 질병, 입양 세포 요법 및/또는 사이토카인 방출 증후군(cytokine release syndrome, CRS)과 같은 독성 결과물의 평가를 위한 검증된 동물 모델이다.
- [0486] TCR 및 이의 항원 결합 분자 및 항체 및 이의 항원 결합 분자와 같은 제공된 결합 분자, 및 이를 발현하는 세포는 임의의 적합한 수단, 예를 들어 주사, 예를 들어 정맥내 또는 피하 주사, 안구내(intraocular) 주사, 안구주위(periorcular) 주사, 망막하(subretinal) 주사, 유리체내(intravitreal) 주사, 중격-경유성(trans-septal) 주사, 공막하(subscleral) 주사, 맥락막내(intrachoroidal) 주사, 전방내(intracameral) 주사, 결막 하 주사(subconjunctival injection, subconjunctival injection), 서브 테논(sub-Tenon) 주사, 안구뒤(retrobulbar) 주사, 안구주위(peribulbar) 주사 또는 후부 점막 주사(posterior juxtascleral) 전달에 의해 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 이는 비경구, 폐내 및 비강내 및 국소 치료가 바람직한 경우 병변내 투여에 의해 투여된다. 비경구 주입은 근육내, 정맥내, 동맥내, 복강내, 두개내, 흉부내 또는 피하 투여를 포함한다. 투약 및 투여는 투여가 단기 인지 장기 인지에 따라 부분적으로 좌우될 수 있다. 다양한 투약 스케줄은 다양한 시점에 걸쳐 단일 또는 다중 투여, 덩어리 투여 및 펄스 주입을 포함하나 이에 제한되지 않는다.
- [0487] 질병의 예방 또는 치료를 위해, 결합 분자 또는 세포의 적절한 투여량은 치료될 질병의 유형, 결합 분자의 유형, 질병의 중증도 및 진행 과정, 결합 분자가 예방 또는 치료 목적으로 투여되는지 여부, 이전 요법, 환자의 임상 이력 및 결합 분자에 대한 반응 및 주치의의 판단에 따라 달라질 수 있다. 일부 구현예에서 조성물 및 분자 및 세포는 한 번에 또는 일련의 치료에 걸쳐 환자에게 적합하게 투여된다.
- [0488] 특정 구현예에서, 결합 분자를 함유하는 유전적으로 조작된 세포의 맥락에서, (약) 1백만 내지 (약) 2000억 세포의 범위로, 예컨대, 예를 들어, (약) 1백만 내지 (약) 500억 세포(예를 들어, (약) 5백만 세포, (약) 2천 5백만 세포, (약) 5억 세포, (약) 10억 세포, (약) 50억 세포, (약) 200억 세포, (약) 300억 세포, (약) 400억 세포 또는 전술한 수치 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위), 또는 예컨대 (약) 1천만 내지 (약) 1000억 세포(예를 들어, (약) 2천만 세포, (약) 3천만 세포, (약) 4천만 세포, (약) 6천만 세포, (약) 7천만 세포, (약) 8천만 세포, (약) 9천만 세포, (약) 100억 세포, (약) 250억 세포, (약) 500억 세포, (약) 750억 세포, (약) 900억 세포 또는 전술한 수치 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위) 및 일부 경우에 (약) 1억 세포 내지 (약) 500억 세포(예를 들어, (약) 1억 2천만 세포, (약) 2억 5천만 세포, (약) 3억 5천만 세포, (약) 4억 5천만 세포, (약) 6억 5천만 세포, (약) 8억 세포, (약) 9억 세포, (약) 30억 세포, (약) 300억 세포, (약) 450억 세포) 또는 상기 범위 사이에 있는 임의의 수치 및/또는 대상체의 체중 1킬로그램당 상기와 같은 수의 세포가 대상체에 투여된다. 일부 구현예에서, 결합 분자를 포함하는 유전적으로 조작된 세포의 맥락에서, (약) 1천만 세포, (약) 1억 세포, (약) 10억 세포, (약) 100억 세포, (약) 1천억 세포, 또는 상기 범위 사이에 있는 임의의 수치 및/또는

체중 1 킬로그램당 kg당 상기와 같은 수의 세포가 대상체에 투여된다. 또한, 투여량은 질병 또는 장애 및/또는 환자 및/또는 다른 치료에 특수한 속성에 따라 달라질 수 있다.

[0489] 투여량은 질병 또는 장애 및/또는 환자 및/또는 다른 치료에 특수한 속성에 따라 달라질 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 수치는 재조합 수용체-발현 세포의 수를 나타낸다.

[0490] 일부 구현예에서, 예를 들어, 대상체가 인간인 경우에, 단위 용량은 약 2×10^{11} 총 재조합 수용체(예를 들어, TCR)-발현 세포 수 미만, 예를 들어, (약) 1×10^6 내지 (약) 1.5×10^{11} 총 상기 세포 수 범위내, 예컨대 (약) 1×10^7 , 3×10^7 , 1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 , 1×10^{10} , 5×10^{10} , 1×10^{11} , 1.25×10^{11} 총 상기 세포 수, 또는 전술한 수치 중 임의의 2개 사이의 범위를 포함한다. 일부 구현예에서, 예를 들어, 대상체가 인간인 경우에, 단위 용량은 (약) 1×10^7 개의 총 재조합 수용체(예를 들어, TCR)-발현 세포 초과, 및 (약) 1×10^{11} 개의 총 재조합 수용체(예를 들어, TCR)-발현 세포 미만, 예를 들어, (약) 1×10^7 내지 1×10^{11} 개의 상기 세포 수 범위내, 예컨대, (약) 5×10^7 , 1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 , 1×10^{10} , 5×10^{10} , 7.5×10^{10} , 1×10^{11} 개의 총 상기 세포, 또는 전술한 수치 중 임의의 2개 사이의 범위를 포함한다.

[0491] 일부 구현예에서, 유전자 조작된 세포의 단위 용량은 (약) 1×10^6 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1.5×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 5×10^{10} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1×10^{10} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1×10^9 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 5×10^8 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1×10^8 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 5×10^7 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 1×10^7 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 5×10^6 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 2.5×10^6 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 2×10^6 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 2×10^6 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 2.5×10^6 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 5×10^6 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^7 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 3×10^7 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^8 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 5×10^8 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^9 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^{10} 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 5×10^{10} 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, (약) 1.5×10^{10} 내지 (약) 2×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포를 포함한다. 일부 구현예에서, 유전자 조작된 세포의 단위 용량은 (약) 1×10^7 내지 (약) 1×10^{11} 개의 총 TCR-발현 세포, 예컨대 (약) 1×10^9 내지 (약) 1×10^{10} 개의 총 TCR-발현 세포를 포함한다.

[0492] 일부 구현예에서, 유전자 조작된 세포의 단위 용량은 적어도 (약) 2×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1.75×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1.5×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1.25×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 7.5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 2.5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 5×10^9 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1×10^9 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 5×10^8 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 6×10^7 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 3×10^7 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1×10^7 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 5×10^6 개의 TCR-발현 세포, 적어도 (약) 1×10^6 개의 TCR-발현 세포를 포함한다.

[0493] 일부 구현예에서, 유전자 조작된 세포의 단위 용량은 (약) 2×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, (약) 1.75×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, (약) 1.5×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, (약) 1.25×10^{11} 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^{11} 개의

TCR-발현 세포, (약) 7.5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, (약) 5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, (약) 2.5×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^{10} 개의 TCR-발현 세포, (약) 5×10^9 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^9 개의 TCR-발현 세포, (약) 5×10^8 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^8 개의 TCR-발현 세포, (약) 5×10^7 개의 TCR-발현 세포, (약) 3×10^7 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^7 개의 TCR-발현 세포, (약) 5×10^6 개의 TCR-발현 세포, (약) 1×10^6 개의 TCR-발현 세포를 포함한다.

[0494] 일부 구현예에서, 상기 단위 용량의 세포, 예를 들어 제조합 수용체-발현 T 세포(예를 들어, TCR-발현 세포)가 단일 단위 용량으로 대상체에 투여되거나 2주, 1개월, 3개월, 6개월, 1년 이상의 기간 내에 1회만 투여된다. 일부 구현예에서, 대상체에 1개 이상의 단위 용량이 투여된다.

[0495] 일부 구현예에서, 결합 분자 또는 세포는 다른 치료적 개입, 예컨대 다른 TCR, 항체 또는 조작된 세포 또는 수용체 또는 제제, 예컨대 세포 독성제 또는 치료제와 예컨대 동시에 또는 순차적으로, 어떠한 순서로든 조합 치료의 일부로서 투여된다.

[0496] 일부 구현예에서, 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료제와 함께 또는 다른 치료적 개입과 관련하여 동시이든 순차적이든 임의의 순서로 공동-투여된다. 일부 맥락에서, 세포는 세포 집단이 하나 이상의 추가 치료 제제의 효과를 강화하도록(또는 그 역으로) 충분히 가까운 시점에 다른 요법과 공동-투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료제보다 앞서 투여된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 항체는 하나 이상의 추가 치료제 이후에 투여된다.

[0497] 세포가 포유 동물(예를 들어, 인간)에게 투여되면, 일부 측면에서 조작된 세포 집단 및/또는 결합 분자의 생물학적 활성은 다수의 공지된 방법 중 어느 하나에 의해 측정된다. 평가 파라미터는 생체 내에서, 예를 들어 영상화에 의해 또는 생체 외 시험에서, 예를 들어 ELISA 또는 유세포 분석에 의해 항원에 조작된 또는 천연 T 세포 또는 다른 면역 세포를 특이적으로 결합하는 것을 포함한다. 특정 구현예에서, 조작된 세포가 표적 세포를 파괴하는 능력은 예를 들어 문헌[Kochenderfer et al., J. Immunotherapy, 32(7): 689-702 (2009), 및 Herman et al. J. Immunological Methods, 285(1): 25-40 (2004)]에 기재된 세포 독성 분석과 같은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 이용하여 측정할 수 있다. 특정 구현예에서, 세포의 생물학적 활성은 또한 특정 사이토카인, 예컨대 CD 107a, IFN γ , IL-2 및 TNF의 발현 및/또는 분비를 분석함으로써 측정될 수 있다. 일부 측면에서, 생물학적 활성은 종양 부담 또는 부하 감소와 같은 임상 결과를 평가하여 측정된다.

[0498] 특정 구현예에서, 조작된 세포는 이들의 치료적 또는 예방적 효능이 증가하도록 임의의 다수의 방법으로 변형된다. 예를 들어, 일부 구현예에서 조작된 세포에 의해 발현된 조작된 TCR 또는 항체-발현 CAR은 표적화 모이어티에 직접적으로든 또는 링커를 통해 간접적으로든 접합된다. 화합물, 예를 들어 TCR 또는 CAR을 표적화 모이어티에 접합시키는 실시는 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, 문헌[Wadwa et al., J. Drug Targeting 3: 1-11 (1995) 및 미국 특허 5,087,616]을 참조한다.

[0499] E. 진단 및 검출 방법

[0500] HPV 16, 예를 들어, HPV 16 E6 또는 HPV 16 E7의 검출에, 예를 들어, 진단에 제공된 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 이의 항원 결합 단편과 항체 및 이의 항원 결합 단편을 사용하는 것과 관련된 방법 및/또는 HPV 16-발현 질병 또는 질환과 연관된 예단 방법이 또한 제공된다. 일부 구현예에서, 본 방법은 생물학적 샘플을 결합 분자와 인큐베이션하는 단계 및/또는 결합 분자를 대상체에 투여하는 단계를 포함한다. 특정 구현예에서, 생물학적 샘플은 종양 또는 암 조직과 같은 세포 또는 조직을 포함한다. 특정 구현예에서, HPV 16, 예를 들어, HPV 16 E6 또는 E7의 영역 또는 펩타이드 에피토프에 결합 분자를 결합하는 단계, 및 결합 분자와 펩타이드 에피토프 사이에 복합체가 형성되었는지 검출하는 단계가 포함된다. 상기 방법은 시험관 내 또는 생체 내 방법일 수 있다. 일 구현예에서, 항-HPV 16 결합 분자는, 예를 들어, HPV 16, 예를 들어, HPV 16 E6 또는 E7이 환자 선별을 위한 생체표지자인 경우, 항-HPV 16 결합 분자 또는 상기 분자를 포함하는 조작된 세포를 이용한 요법에 적합한 대상을 선별하는 데 사용된다.

[0501] 일부 구현예에서, 세포와 같은 샘플, 조직 샘플, 용해물, 조성물, 또는 이로부터 유래한 다른 샘플을 결합 분자와 접촉하고 결합 분자와 샘플 사이(예를 들어, 샘플 내 HPV16의 영역 또는 에피토프)에 복합체가 결합 또는 형성되었는지 확인 또는 검출한다. 테스트 샘플에서 결합이 동일한 조직 유형의 기준 세포와 비교하여 입증 또는 검출되면, 연관된 질병 또는 질환이 존재함을 나타내는 것일 수 있다. 일부 구현예에서, 샘플은 인간 조직으로

부터 온다.

[0502] 당업계에서 공지된 특정 결합 분자-항원 결합 검출을 위한 다양한 방법이 사용될 수 있다. 예시적인 면역 분석에는 형광면역분석(FPIA), 형광면역분석(FIA), 효소면역분석(EIA), 혼탁억제면역분석(NIA), 효소결합면역흡착 분석(ELISA), 및 방사선면역분석(RIA)이 포함된다. 지표 모이어티 또는 표지 그룹은 대상체 결합 분자에 부착될 수 있으며 종종 분석 장비 및 호환 가능한 면역 분석 절차의 가용성에 의해 좌우되는 방법의 다양한 사용 필요성을 충족시키기 위해 선택될 수 있다. 예시적인 표지에는 방사성 핵종(예를 들어, ^{125}I , ^{131}I , ^{35}S , ^3H , 또는 ^{32}P), 효소(예를 들어, 알칼리 포스파타아제, 루시페라아제, 또는 β -갈락토시다아제), 형광 모이어티 또는 단백질(예를 들어, 플루오레세인, 로다민, 피코에리트린, GFP, 또는 BFP), 또는 발광 모이어티(예를 들어, Quantum Dot Corporation, Palo Alto, Calif.에서 공급하는 QdotTM 나노 입자)이 포함된다. 위에 언급된 다양한 면역 분석을 수행하는 데 사용되는 일반적인 기술은 당업계의 당업자에게 공지되어 있다.

[0503] 진단 목적으로, 결합 분자는 당업계에서 공지된 방사성 동위원소, 형광 표지, 및 다양한 효소 기질 표지를 포함하여(이에 한정되지 않음) 검출 가능한 모이어티로 표지될 수 있다. 표지를 결합 분자, 예를 들어, TCR 또는 항체에 접합하는 방법은 당업계에서 공지되어 있다. 일부 구현예에서, 결합 분자는 표지될 필요가 없으며, 이의 존재는 결합 분자에 결합되는 표지된 항체를 사용하여 검출할 수 있다.

[0504] 일부 구현예에서, 제공된 결합 분자는 경쟁적 결합 분석, 직간접 샌드위치 분석 및 면역 침강 분석과 같은 임의의 공지된 분석 방법에서 사용될 수 있다. 결합 분자는 또한 *생체 내* 영상화와 같은 *생체 내* 진단 분석을 위해 사용될 수 있다. 일반적으로 결합 분자는 관심 세포 또는 조직이 대상체에 투여 후에 *생체 내*에서 국소화될 수 있도록 방사성 핵종(예컨대 ^{111}In , ^{99}Tc , ^{14}C , ^{131}I , ^{125}I , 또는 ^3H)으로 표지한다. 결합 분자는 또한 병리학에서 예를 들어 공지된 기술을 사용하여 염색 시약으로 사용될 수 있다.

[0505] VI. 제조품

[0506] 또한 제공된 결합 분자(예를 들어, TCR, 항체, 및 CAR) 및/또는 조작된 세포 및/또는 조성물을 함유하는 제조품이 제공된다. 제조품에는 용기 및 표지 또는 용기 위의 또는 그와 연관된 포장 삽입물 등이 포함될 수 있다. 적합한 용기에는, 예를 들어, 병, 물약병, 주사기, IV 용액백 등이 포함된다. 용기는 유리 또는 플라스틱과 같은 다양한 재료로 형성될 수 있다. 일부 구현예에서 용기는 그 자체로 또는 질환을 치료, 예방 및/또는 진단하는 데 효과적인 다른 조성물과 조합하여 조성물을 보유한다. 일부 구현예에서, 용기는 멸균 접근 포트를 갖는다. 예시적인 용기에는 주사용 바늘에 의해 천공될 수 있는 마개가 있는 것을 포함하여 정맥 주사용 용액백, 물약병이 포함된다. 표지 또는 포장 삽입물은 조성물이 HPV 16 E6- 또는 E7-발현 또는 -관련 질병 또는 질환을 치료하는 데 사용되는 것임을 나타낼 수 있다. 제조품에는 (a) 내부에 조성물이 함유되어 있고, 조성물이 항체 또는 조작된 항원 수용체를 포함하는 제1 용기, 및 (b) 내부에 조성물이 함유되어 있고, 조성물이 세포 독성제 또는 그 외 치료제와 같은 추가 제제를 포함하는 제2 용기가 포함될 수 있다. 제조품에는 조성물이 특정 질환을 치료하는 데 사용할 수 있음을 나타내는 포장 삽입물이 더 포함될 수 있다. 대안적으로 또는 추가적으로, 제조품에는 약학적으로 허용 가능한 완충제를 포함하는 다른 용기 또는 동일한 용기가 추가로 포함될 수 있다. 다른 완충제, 희석제, 필터, 바늘 및/또는 주사기와 같은 다른 물질이 추가로 포함될 수 있다.

[0507] VII. 정의

[0508] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 모든 기술 용어, 표기법 및 다른 기술 및 과학 용어 또는 전문 용어는 청구된 주제가 속하는 기술 분야의 당업자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는 것으로 의도된다. 일부 경우에, 일반적으로 이해되는 의미를 갖는 용어는 명확성 및/또는 용이한 참조를 위해 본 명세서에서 정의되며, 본 명세서에서의 상기 정의의 포함은 당업계에서 일반적으로 이해되는 것과 실질적인 차이를 나타내는 것으로 반드시 해석되는 것은 아니다.

[0509] 용어 “폴리펩타이드(polypeptide)” 및 “단백질(protein)”은 아미노산 잔기의 중합체를 지칭하기 위해 상호 교환적으로 사용되며, 최소 길이로 제한되지 않는다. 제공된 항체 및 항체 사슬 및 다른 펩타이드(예를 들어, 링커)를 포함하는 폴리펩타이드는 천연 및/또는 비천연 아미노산 잔기를 포함하는 아미노산 잔기를 포함할 수 있다. 상기 용어는 또한 폴리펩타이드의 발현 후 변형, 예를 들어 글리코실화, 시알틸화, 아세틸화, 인산화 등을 포함한다. 일부 측면에서, 폴리펩타이드는 단백질이 원하는 활성을 유지하는 한 천연 또는 천연 서열에 대한 변형을 함유할 수 있다. 상기 변형은 부위-지정 돌연변이 유발을 통한 것과 같이 의도적일 수 있거나, 단백질을 생성하는 숙주의 돌연변이 또는 PCR 증폭으로 인한 오류를 통한 것과 같이 우발적일 수 있다.

- [0510] “단리된(isolated)” 핵산은 자연 환경의 성분으로부터 분리된 핵산 분자를 지칭한다. 단리된 핵산은 통상적으로 핵산 분자를 함유하는 세포에 함유된 핵산 분자를 포함하지만, 핵산 분자는 염색체 외에 또는 이의 천연 염색체 위치와는 상이한 염색체 위치에 존재한다.
- [0511] “TCR 또는 항체를 암호화하는 단리된 핵산(isolated nucleic acid encoding a TCR or an antibody)”은 단일 벡터 또는 별도의 벡터에서의 상기 핵산 분자(들) 및 숙주 세포에서 하나 이상의 위치에 존재하는 상기 핵산 분자(들)를 포함하여 TCR 알파 또는 베타 사슬(또는 이의 단편) 또는 항체 중쇄 및 경쇄(또는 이의 단편)를 암호화하는 하나 이상의 핵산 분자를 지칭한다.
- [0512] 용어 “숙주 세포(host cell)”, “숙주 세포주(host cell line)” 및 “숙주 세포 배양(host cell culture)”은 상호 교환적으로 사용되며, 상기 세포의 자손을 포함하여 외인성 핵산이 도입된 세포를 지칭한다. 숙주 세포는 “형질 전환체(transformants)” 및 “형질 전환된 세포(transformed cells)”를 포함하고, 이는 1차 형질 전환 세포 및 계대 수(number of passages)에 관계없이 이로부터 유래된 자손을 포함한다. 자손은 핵산 함량에서 모세포와 완전히 동일하지 않을 수 있으나 돌연변이를 함유할 수 있다. 원래 형질 전환된 세포에서 선별되거나 선택된 것과 동일한 기능 또는 생물학적 활성을 갖는 돌연변이체 자손이 본 명세서에 포함된다.
- [0513] 본 명세서에 사용된 바와 같이, “아미노산 서열 동일성 백분율(percent (%) amino acid sequence identity)” 및 “동일성 백분율(percent identity)”이 아미노산 서열(기준 폴리펩타이드 서열)에 대하여 사용될 때, 서열 동일성의 일부로서 임의의 보존적 치환을 고려하지 않고 최대 백분율의 서열 동일성을 달성하기 위해 서열을 정렬하고 필요하다면 갭을 도입한 후 기준 폴리펩타이드 서열의 아미노산 잔기와 동일한 후보 서열(예를 들어, 대상체 항체 또는 단편)에서 아미노산 잔기의 백분율로 정의된다. 아미노산 서열 동일성 백분율을 결정하기 위한 정렬은 예를 들어 공개적으로 이용 가능한 컴퓨터 소프트웨어 예컨대 BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 Megalign(DNASTAR) 소프트웨어를 이용하여 당업계 기술 범위 내에서 다양한 방법으로 달성될 수 있다. 당업자는 비교될 서열의 전장에 대해 최대 정렬을 달성하는 데 필요한 임의의 알고리즘을 포함하여 서열을 정렬하기 위한 적절한 파라미터를 결정할 수 있다.
- [0514] 아미노산 치환은 폴리펩타이드에서 하나의 아미노산을 다른 아미노산으로 대체하는 것을 포함할 수 있다. 아미노산 치환은 관심 결합 분자, 예를 들어 TCR 또는 항체에 도입될 수 있고, 그 산물은 원하는 활성, 예를 들어 유지/향상된 항원 결합, 감소된 면역원성 또는 개선된 세포 용해 활성에 대해 선별된다.
- [0515] 아미노산은 일반적으로 하기와 같은 공통적인 측쇄(side-chain) 특성에 따라 그룹화될 수 있다:
- [0516] (1) 소수성: 노르루신(Norleucine), Met, Ala, Val, Leu, Ile;
- [0517] (2) 중성 친수성: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;
- [0518] (3) 산성: Asp, Glu;
- [0519] (4) 염기성: His, Lys, Arg;
- [0520] (5) 사슬 배향에 영향을 미치는 잔기: Gly, Pro;
- [0521] (6) 방향족: Trp, Tyr, Phe.
- [0522] 일부 구현예에서, 보존적 치환은 상기 클래스 중 하나의 멤버를 동일한 클래스의 다른 멤버로 교환하는 것을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 비보존적 아미노산 치환은 상기 클래스 중 하나의 멤버를 다른 클래스로 교환하는 것을 포함할 수 있다.
- [0523] 본 명세서에 사용된 바와 같은 용어 “벡터(vector)”는 이에 연결된 다른 핵산을 번식시킬 수 있는 핵산 분자를 지칭한다. 상기 용어는 자가-복제 핵산 구조로서의 벡터 및 이것이 도입된 숙주 세포의 유전체에 편입된 벡터를 포함한다. 특정 벡터는 이들이 작동 가능하게 연결된 핵산의 발현을 지시할 수 있다. 상기 벡터는 본 명세서에서 “발현 벡터(expression vector)”로 지칭된다.
- [0524] 용어 “포장 삽입물(package insert)”은 지시, 사용법, 투여량, 투여, 병용 요법, 상기 치료 산물의 용도와 관련된 사용 금지 및/또는 경고에 대한 정보를 함유한 치료 산물의 상업적 포장에 관련적으로 포함되는 지시 사항을 지칭하기 위해 사용된다.
- [0525] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 단수 형태(“a”, “an” 및 “the”)는 문맥상 명백하게 다르게 지시하지 않는 한 복수의 지시 대상을 포함한다. 예를 들어, 단수 형태(“a” 또는 “an”)는 “적어도 하나(at least one)”

또는 “하나 이상(one or more)”을 의미한다. 본 명세서에 기재된 측면 및 변형은 측면 및 변형으로 “구성되는(consisting)” 및/또는 “필수적으로 구성되는(consisting essentially of)”을 포함하는 것으로 이해된다.

[0526] 본 개시를 통해, 청구된 주제의 다양한 측면이 범위 형식으로 제시된다. 범위 형식의 기재는 단지 편의 및 간결성을 위한 것이며 청구된 주제의 범위에 대한 융통성 없는 제한으로 해석되어서는 안된다는 것을 이해해야 한다. 따라서, 범위의 기재는 모든 가능한 하위 범위 및 상기 범위 내의 개별 수치를 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 수치의 범위가 제공되는 경우, 상기 범위의 상한 내지 하한 사이 각각의 사이에 오는 수치와 상기 언급된 범위에서 임의의 다른 언급되거나 사이에 오는 수치가 청구된 주제 내에 포함되는 것으로 이해된다. 상기 더 작은 범위의 상한 내지 하한은 독립적으로 더 작은 범위에 포함될 수 있고, 또한 언급된 범위에서 임의의 구체적으로 배제된 한도를 조건으로 청구된 주제 내에 포함된다. 언급된 범위가 한계 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는 경우, 상기 포함된 한계 중 하나 또는 둘 모두를 제외한 범위도 청구된 주제에 포함된다. 이는 범위의 폭에 관계없이 적용된다.

[0527] 본 명세서에 사용된 용어 “약(about)”은 본 기술 분야의 당업자에게 용이하게 알려진 각각의 수치에 대한 일반적인 오차 범위를 지칭한다. 본 명세서에서 “약”의 수치 또는 파라미터에 대한 언급은 상기 수치 또는 파라미터 자체에 관한 구현예를 포함(설명)한다. 예를 들어, “약 X”를 지칭하는 기재는 “X”의 기재를 포함한다.

[0528] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 조성물은 세포를 포함하여 둘 이상의 산물, 물질 또는 화합물의 임의의 혼합물을 지칭한다. 이는 용액, 현탁액, 액체, 분말, 페이스트, 수성, 비수성 또는 이들의 임의의 조합물일 수 있다.

[0529] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 세포 또는 세포 집단이 특정 표지자에 대해 “양성(positive)”이라는 진술은 특정 표지자, 통상적으로 표면 표지자가 세포 상에 또는 세포 내에 검출 가능하게 존재함을 지칭한다. 표면 표지자를 언급할 때, 상기 용어는 유세포 분석에 의해, 예를 들어, 이 표지자에 특이적으로 결합하는 항체로 염색하고 상기 항체를 검출함으로써 검출된 바와 같은 표면 발현의 존재를 지칭하며, 이 염색은 달리 동일한 조건 하에서 동종형-매칭된 대조군으로 같은 절차를 수행하여 검출된 염색보다 실질적으로 상위 수준에서 및/또는 표지자에 대해 양성인 것으로 공지된 세포에 대한 것과 실질적으로 유사한 수준에서 및/또는 표지자에 대해 음성인 것으로 공지된 세포에 대한 것보다 실질적으로 더 높은 수준에서 유세포 분석에 의해 검출 가능하다.

[0530] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 세포 또는 세포 집단이 특정 표지자에 대해 “음성(negative)”이라는 진술은 특정 표지자, 통상적으로 표면 표지자가 세포 상에 또는 세포 내에 실질적으로 검출 가능하게 존재하지 않음을 지칭한다. 표면 표지자를 언급할 때, 상기 용어는 유세포 분석에 의해, 예를 들어, 이 표지자에 특이적으로 결합하는 항체로 염색하고 상기 항체를 검출함으로써 검출된 바와 같은 표면 발현의 부재를 지칭하며, 이 염색은 달리 동일한 조건 하에서 동종형-매칭된 대조군으로 같은 절차를 수행하여 검출된 염색보다 실질적으로 상위 수준에서 및/또는 표지자에 대해 양성인 것으로 공지된 세포에 대한 것보다 실질적으로 더 낮은 수준에서 및/또는 표지자에 대해 음성인 것으로 공지된 세포에 대한 것과 비교하여 실질적으로 유사한 수준에서 유세포 분석에 의해 검출되지 않는다.

[0531] VIII. 예시적인 구현예

[0532] 제공된 구현예 중에는 하기가 있다:

[0533] 1. 가변 알파($V\alpha$) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타($V\beta$) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 $V\beta$ 영역은 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0534] 2. 가변 알파($V\alpha$) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타($V\beta$) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및 $V\beta$ 영역은 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0535] 3. 구현예 1 또는 구현예 2의 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 서열 번호

47, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

[0536] $V\alpha$ 영역은 서열 번호 103 또는 126 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0537] 4. 구현예 1 내지 3 중 임의 구현예의 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\beta$ 영역은 서열 번호 60, 180 또는 232 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; $V\beta$ 영역은 서열 번호 206에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90.5%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; $V\beta$ 영역은 서열 번호 114 또는 137에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; $V\beta$ 영역은 서열 번호 157에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 98.5% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 $V\beta$ 영역은 서열 번호 88에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 99.5%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0538] 5. 구현예 1 내지 4 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)이거나 이를 포함한다.

[0539] 6. 구현예 1 내지 5 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화하고, 임의적으로 여기서 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 포함하거나 HPV 16을 발현하고, 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.

[0540] 7. 구현예 7의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 표적 암세포는 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E7의 펩타이드 에피토프를 발현하고, 펩타이드 에피토프는 E7(11-19) YMLDLQPET(서열 번호: 271)이거나 이를 포함한다.

[0541] 8. 구현예 1 내지 7 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 47, 77, 103, 126, 149, 169, 195 또는 221 중 임의 번호에 제시된 $V\alpha$ 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 $V\beta$ 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 60, 88, 114, 137, 157, 180, 206 또는 232 중 임의 번호에 제시된 $V\beta$ 영역 아미노산 서열에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다.

[0542] 9. 구현예 1 내지 8 중 임의 구현예의 TCR 또는 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며, 이 CDR-3은 서열 번호 50, 80, 106, 129, 150, 172, 198 또는 224 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 $V\beta$ 영역은 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하며, 이 CDR-3은 서열 번호 63, 91, 115, 138, 158, 183, 209 또는 235 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0543] 10. 구현예 9의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 $V\alpha$ 영역은: 서열 번호 48, 78, 104, 127, 170, 196 또는 222 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 포함하고; 및/또는 서열 번호 49, 79, 105, 128, 171, 197 또는 223 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[0544] 11. 구현예 9 또는 구현예 10의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 $V\beta$ 영역은: 서열 번호 61, 89, 181, 207 또는 233 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1)을 포함하고; 및/또는 서열 번호 62, 90, 182, 208 또는 234 중 임의 번호에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2)를 포함한다.

[0545] 12. 구현예 1 내지 11 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: $V\alpha$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함하거나; $V\alpha$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 78, 79, 80의 아미노산 서열을 포함하고, $V\beta$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 91의 아미노산 서열을 포함하거나; $V\alpha$ 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 104, 105, 106의 아미

노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 115의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 129의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 138의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 127, 128, 150의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 89, 90, 158의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 170, 171, 172의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 181, 182, 183의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다.

[0546] 13. 구현예 1 내지 10 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99.5%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 103 및 114의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 126 및 137의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97.5%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 149 및 157의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98.5% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 169 및 180의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90.5%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0547] 14. 구현예 1 내지 12 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 77 및 88의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 103 및 114의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 126 및 137의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 149 및 157의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 169 및 180의 아미노산 서열을 포함하거나; V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열을 포함한다.

[0548] 15. 구현예 1 내지 14 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다.

[0549] 16. 구현예 1 내지 14 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 195 및 206의 아미노산 서열을 포함한다.

[0550] 17. 구현예 1 내지 14 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-

1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 221 및 232의 아미노산 서열을 포함한다.

[0551] 18. 구현예 1 내지 17 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변(C β) 영역을 더 포함한다.

[0552] 19. 구현예 18의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 마우스 불변 영역이다.

[0553] 20. 구현예 18의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 인간 불변 영역이다.

[0554] 21. 구현예 18 내지 20 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역 및/또는 C β 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다.

[0555] 22. 구현예 18, 19 및 21 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0556] 23. 구현예 18, 19, 21 및 22 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 44, 74, 100, 123, 146, 166, 192 또는 218에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 57, 85, 111, 134, 154, 177, 203 또는 229에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 44 및 57의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 74 및 85의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 100 및 111의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 123 및 134의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 146 및 154의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 166 및 177의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 192 및 202의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 218 및 229의 아미노산 서열을 포함한다.

[0557] 24. 구현예 18, 20 및 21 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0558] 25. 구현예 18, 20 및 21 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0559] 26. 구현예 21 내지 25 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다.

[0560] 27. 구현예 21 내지 26 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 333-337 중 임의의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는 343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함한다.

[0561] 28. 구현예 18, 20, 21 및 24-27 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 56, 84, 110, 133, 153, 176, 202 또는 228에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 73 및 84의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 99 및 110의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 122 및 133의 아미노산

서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 145 및 153의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 165 및 176의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 191 및 202의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 217 및 228의 아미노산 서열을 포함한다.

[0562] 29. 구현예 18, 20, 21, 23 및 25-27 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 43, 73, 99, 122, 145, 165, 191 또는 217에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 359, 370, 371, 372, 373, 374, 375 또는 376에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 43 및 359의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 73 및 370의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 99 및 371의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 122 및 372의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 145 및 373의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 165 및 374의 아미노산 서열을 포함하거나; 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 191 및 375의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 알파 사슬 및 베타 사슬은 각각 서열 번호 217 및 376의 아미노산 서열을 포함한다.

[0563] 30. 구현예 1 내지 29 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은: (i) 각각 서열 번호 44 및 57의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; (ii) 각각 서열 번호 43과 서열 번호 56에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; 또는 (iii) (i)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다.

[0564] 31. 구현예 1 내지 30 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다.

[0565] 32. 구현예 1 내지 31 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 43 및 56의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0566] 33. 구현예 1 내지 31 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 43 및 359의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0567] 34. 구현예 1 내지 29 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은: (i) 각각 서열 번호 192 및 203의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; (ii) 각각 서열 번호 191과 서열 번호 202에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; 또는 (iii) (i)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 196, 197, 198의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 207, 208, 209의 아미노산 서열을 포함한다.

[0568] 35. 구현예 1 내지 29 및 34 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 서열 번호 191 및 서열 번호 375에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0569] 36. 구현예 1 내지 29 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은: (i) 각각 서열 번호 218 및 229의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; (ii) 각각 서열 번호 217과 서열 번호 228에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬; 또는 (iii) (i)에서 각각 알

과 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 또는 (ii)에서 각각 알파 사슬 및 베타 사슬 서열에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 이상의 서열 동일성을 독립적으로 나타내는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함하고, 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 222, 223, 224의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 233, 234, 235의 아미노산 서열을 포함한다.

[0570] 37. 구현예 1 내지 29 및 36 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 각각 서열 번호 217 및 376의 아미노산 서열을 포함하는 알파 사슬 및 베타 사슬을 포함한다.

[0571] 38. 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0572] 39. 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0573] 40. 구현예 38 또는 구현예 39의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0574] 41. 구현예 38 내지 40 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 인유두종 바이러스(HPV) 16 E6의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하며, 펩타이드 에피토프는 E6(29-38) TIHDIILECV(서열 번호: 268)이거나 이를 포함한다.

[0575] 42. 구현예 38 내지 41 중 임의의 구현예의 TCR 또는 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함한다.

[0576] 43. 구현예 42의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 V α 영역은: 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 247에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[0577] 44. 구현예 42 또는 구현예 43의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 V β 영역은: 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 258에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[0578] 45. 구현예 38 내지 44 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 서열 번호 249에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2); 및/또는 서열 번호 250에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 259에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 서열 번호 260에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2); 및/또는 서열 번호 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

[0579] 46. 구현예 38 내지 45 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 247에 제시된 V α 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 258에 제시된 V β 영역

아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다.

- [0580] 47. 구현예 38 내지 46 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0581] 48. 구현예 38 내지 47 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 247 및 258의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0582] 49. 구현예 38 내지 48 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 247 및 258의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0583] 50. 구현예 38 내지 49 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변(C β) 영역을 더 포함한다.
- [0584] 51. 구현예 50의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 마우스 불변 영역이다.
- [0585] 52. 구현예 50의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 인간 불변 영역이다.
- [0586] 53. 구현예 50 내지 52 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역 및/또는 C β 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다.
- [0587] 54. 구현예 50, 51 및 53 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0588] 55. 구현예 50, 51, 53 및 54 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 244에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 255에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 244 및 255의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0589] 56. 구현예 50, 52 및 53 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0590] 57. 구현예 50, 52 및 53 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0591] 58. 구현예 53 내지 57 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다.
- [0592] 59. 구현예 53 내지 58 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 333-337 중 임의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는 343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함한다.
- [0593] 60. 구현예 38 내지 59 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 254에 제시된 아미노산 서열 또는

이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 243 및 254의 아미노산 서열을 포함한다.

[0594] 61. 구현예 38 내지 59 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 243에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 377에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 248, 249, 250의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 259, 260, 261의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 243 및 377의 아미노산 서열을 포함한다.

[0595] 62. 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0596] 63. 가변 알파(V α) 영역을 포함하는 알파 사슬과 가변 베타(V β) 영역을 포함하는 베타 사슬을 포함하는 T 세포 수용체(TCR) 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및 V β 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0597] 64. 구현예 62 또는 구현예 63의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0598] 65. 구현예 62 내지 64 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은, T 세포의 표면 상에서 발현될 때, 표적 암세포에 대한 세포 독성 활성을 활성화하고, 임의적으로 여기서 표적 암세포는 HPV DNA 서열을 포함하거나 HPV 16을 발현하고 및/또는 임의적으로 여기서 표적 암세포는 SCC152이다.

[0599] 66. 구현예 62 내지 65 중 임의의 구현예의 TCR 또는 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 12에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-3을 포함한다.

[0600] 67. 구현예 66의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 V α 영역은: 서열 번호 10에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 번호 11에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 9에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[0601] 68. 구현예 66 또는 구현예 67의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 V β 영역은: 서열 번호 25에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1; 및/또는 서열 번호 26에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2) 또는 서열 번호 24에 제시된 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-2를 포함한다.

[0602] 69. 구현예 62 내지 68 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 서열 번호 10에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 서열 번호 11에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2); 및/또는 서열 번호 12에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 서열 번호 25에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 1(CDR-1); 서열 번호 26에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 2(CDR-2); 및/또는 서열 번호 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 상보성 결정 영역 3(CDR-3)을 포함한다.

- [0603] 70. 구현예 62 내지 69 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 9에 제시된 V α 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 V β 영역은 상보성 결정 영역 1(CDR-1), CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 24에 제시된 V β 영역 아미노산 서열 내에 함유된 CDR-1 아미노산 서열, CDR-2 아미노산 서열 및 CDR-3 아미노산 서열을 포함한다.
- [0604] 71. 구현예 62 내지 70 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0605] 72. 구현예 62 내지 71 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 9 및 24의 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0606] 73. 구현예 62 내지 72 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 9 및 24의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0607] 74. 구현예 62 내지 73 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 알파 사슬은 알파 불변(C α) 영역을 더 포함하고 및/또는 베타 사슬은 베타 불변(C β) 영역을 더 포함한다.
- [0608] 75. 구현예 74의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 마우스 불변 영역이다.
- [0609] 76. 구현예 74의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역과 C β 영역은 인간 불변 영역이다.
- [0610] 77. 구현예 74 내지 76 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역 및/또는 C β 영역은 알파 사슬과 베타 사슬 사이에 하나 이상의 비천연 이황화물 가교를 형성할 수 있는 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입을 포함한다.
- [0611] 78. 구현예 74, 75 및 77 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 15에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 30에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0612] 79. 구현예 74, 75, 77 및 78 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 6에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 21에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 6 및 21의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0613] 80. 구현예 74, 76 및 77 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 29에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0614] 81. 구현예 74, 76 및 77 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0615] 82. 구현예 77 내지 81 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 하나 이상의 시스테인 잔기의 도입은 비-시스테인 잔기를 시스테인 잔기로 교체하는 것을 포함한다.
- [0616] 83. 구현예 81 내지 88 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: C α 영역은 서열 번호 333-337 중 임의 번호에 제시된 바와 같은 넘버링으로 48번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 338 또는 341에 제시된 바와 같은 넘버링으로 49번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함하고, 및/또는 C β 영역은 서열 번호 339 또는 340에 제시된 바와 같은 넘버링으로 57번 위치에 해당하는 위치에서 또는 서열 번호 342 또는

343에 제시된 바와 같은 넘버링으로 58번 위치에 해당하는 위치에서 시스테인을 포함한다.

- [0617] 84. 구현예 62 내지 83 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 5에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 20에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 5 및 20의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0618] 85. 구현예 62 내지 83 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: a) 알파 사슬은 서열 번호 5에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 베타 사슬은 서열 번호 369에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며, 임의적으로 여기서 알파 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 10, 11, 12의 아미노산 서열을 포함하고, 베타 사슬은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 25, 26, 27의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 b) 알파 사슬과 베타 사슬은 각각 서열 번호 5 및 369의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0619] 86. 구현예 1 내지 85 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 코돈-최적화된 뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화된다.
- [0620] 87. 구현예 1 내지 86 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 알파 사슬 및/또는 베타 사슬은 신호 펩타이드를 더 포함한다.
- [0621] 88. 구현예 1 내지 87 중 임의의 구현예의 단리 또는 정제형이거나 재조합형인 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.
- [0622] 89. 구현예 1 내지 88 중 임의의 구현예의 인간 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.
- [0623] 90. 구현예 1 내지 89 중 임의의 구현예의 단클론 TCR 또는 이의 항원 결합 단편.
- [0624] 91. 구현예 1 내지 90 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 단일 사슬이다.
- [0625] 92. 구현예 1 내지 91 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서 TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 2개의 사슬을 포함한다.
- [0626] 93. 구현예 1 내지 92 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: 항원 특이성은 적어도 부분적으로 CD8-비의존적이다.
- [0627] 94. 구현예 7 내지 37 및 41 내지 61 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편, 여기서: MHC 분자는 HLA-A2 분자이다.
- [0628] 95. 구현예 1 내지 94 중 임의의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편 또는 이의 알파 또는 베타 사슬을 암호화하는 핵산 분자.
- [0629] 96. 구현예 95의 핵산 분자, 여기서: 뉴클레오타이드 서열은 코돈-최적화된다.
- [0630] 97. 구현예 95 또는 구현예 96의 핵산 분자, 여기서: 알파 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열 및 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 라이보솜 스킵핑(ribosome skipping)을 일으키는 펩타이드 서열에 의해 분리된다.
- [0631] 98. 구현예 97의 핵산 분자, 여기서: 라이보솜 스킵핑을 일으키는 펩타이드는 P2A 또는 T2A 펩타이드이고 및/또는 서열 번호 32 또는 302에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.
- [0632] 99. 구현예 95 내지 98 중 임의의 구현예의 핵산, 여기서: 핵산은 합성이다.
- [0633] 100. 구현예 95 내지 99 중 임의의 구현예의 핵산, 여기서: 핵산은 cDNA이다.
- [0634] 101. 구현예 95 내지 100 중 임의의 구현예의 핵산을 포함하는 벡터.
- [0635] 102. 구현예 101의 벡터, 여기서: 벡터는 발현 벡터이다.

- [0636] 103. 구현예 101 또는 구현예 102의 벡터, 여기서: 벡터는 바이러스 벡터이다.
- [0637] 104. 구현예 103의 벡터, 여기서: 바이러스 벡터는 레트로바이러스 벡터이다.
- [0638] 105. 구현예 103 또는 구현예 104의 벡터, 여기서: 벡터는 렌티바이러스 벡터이다.
- [0639] 106. 구현예 105의 벡터, 여기서: 렌티바이러스 벡터는 HIV-1로부터 유래한다.
- [0640] 107. 구현예 95 내지 100 중 임의 구현예의 핵산 분자 또는 구현예 101 내지 106 중 임의 구현예의 벡터를 포함하는 조작된 세포.
- [0641] 108. 구현예 1 내지 94 중 임의 구현예의 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하는 조작된 세포.
- [0642] 109. 구현예 107 또는 구현예 108의 조작된 세포, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 세포에 대한 이종이다.
- [0643] 110. 구현예 107 내지 109 중 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: 조작된 세포는 세포주이다.
- [0644] 111. 구현예 107 내지 110 중 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: 조작된 세포는 대상체로부터 획득된 1 차 세포이다.
- [0645] 112. 구현예 111의 조작된 세포, 여기서: 대상체는 포유류 대상체이다.
- [0646] 113. 구현예 111 또는 구현예 112의 조작된 세포, 여기서: 대상체는 인간이다.
- [0647] 114. 구현예 111 내지 113 중 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: 조작된 세포는 T 세포이다.
- [0648] 115. 구현예 114의 조작된 세포, 여기서: T 세포는 CD8+이다.
- [0649] 116. 구현예 114의 조작된 세포, 여기서: T 세포는 CD4+이다.
- [0650] 117. 구현예 107 내지 116의 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: (a) TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 인간 알파 불변(C α) 영역 및 인간 베타 불변(C β) 영역을 포함하고 조작된 세포는 내인성 인간 TCR을 포함하거나 발현하고; (b) 조작된 세포는 내인성 인간 TCR 알파 사슬 단백질 및/또는 내인성 TCR 베타 사슬 단백질을 포함하거나 발현하고; 및/또는 (c) 조작된 세포는 완전한 내인성 인간 TCR 알파 사슬 및/또는 완전한 내인성 인간 TCR 베타 사슬을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.
- [0651] 118. 구현예 107 내지 117의 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V α 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 포함하고, TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V β 영역은 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하며 이들 영역들은 각각 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0652] 119. 구현예 107 내지 118의 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V α 영역은 서열 번호 47에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, V β 영역은 서열 번호 60에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0653] 120. 구현예 107 내지 119 중 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 V α 영역과 V β 영역은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0654] 121. 구현예 107 내지 120의 임의 구현예의 조작된 세포, 여기서: TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 C α 영역은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 및/또는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편의 C β 영역은 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0655] 122. T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 포함하는, 구현예 107 내지 121 중 임의 구현예의 조작된 세포.
- [0656] 123. 구현예 122의 조작된 세포, 여기서: *TRBC* 유전자는 T 세포 수용체 베타 불변 1(*TRBC1*) 또는 T 세포 수용체 베타 불변 2(*TRBC2*) 유전자 중 하나 또는 둘 모두이다.
- [0657] 124. 구현예 84 내지 89 중 임의 구현예의 벡터를 시험관 내에서 또는 생체 외 시험에서 세포에 도입하는 단

계를 포함하는, 구현예 107 내지 123 중 임의의 구현예의 세포를 생성하는 방법.

- [0658] 125. 벡터는 바이러스 벡터이고 도입하는 단계는 형질도입으로 수행되는, 구현예 124의 방법.
- [0659] 126. 세포에 하나 이상의 제제를 도입하는 단계를 더 포함하고, 여기서 하나 이상의 제제 각각은 독립적으로 T 세포 수용체 알파 불변(*TRAC*) 유전자 및/또는 T 세포 수용체 베타 불변(*TRBC*) 유전자의 유전자 파괴를 유도할 수 있는, 구현예 124 또는 구현예 125의 방법.
- [0660] 127. 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합하거나 혼성화하는 DNA 결합 단백질 또는 DNA 결합 핵산을 포함하는, 구현예 126의 방법.
- [0661] 128. 유전자 파괴를 유도할 수 있는 하나 이상의 제제는 (a) DNA 표적화 단백질 및 뉴클레아제를 포함하는 융합 단백질 또는 (b) RNA-가이드 뉴클레아제를 포함하는, 구현예 127의 방법.
- [0662] 129. DNA 표적화 단백질 또는 RNA-가이드 뉴클레아제는 *TRAC* 및/또는 *TRBC* 유전자 내에서 표적 부위에 특이적인 징크 핑거 단백질(ZFP), TAL 단백질 또는 클러스터링되고 규칙적으로 산재된 짧은 회문 핵산(CRISPR)-결합 뉴클레아제(Cas)를 포함하는, 구현예 128의 방법.
- [0663] 130. 하나 이상의 제제는 표적 부위에 특이적으로 결합, 인식 또는 혼성화하는 징크 핑거 뉴클레아제(ZFN), TAL-주요인자 뉴클레아제(TALEN) 및/또는 CRISPR-Cas9 조합물을 포함하는, 구현예 129의 방법.
- [0664] 131. 하나 이상의 제제 각각은 적어도 하나 이상의 표적 부위에 상보적인 표적화 도메인을 갖는 가이드 RNA(gRNA)를 포함하는, 구현예 129 또는 구현예 130의 방법.
- [0665] 132. 하나 이상의 제제는 gRNA 및 Cas9 단백질을 포함하는 리보핵단백질(RNP) 복합체로서 도입되는, 구현예 131의 방법.
- [0666] 133. RNP는 전기 천공법, 입자총법, 인산칼슘 형질주입, 세포 압축 또는 압착을 통해 도입되는, 구현예 132의 방법.
- [0667] 134. RNP는 전기 천공법을 통해 도입되는, 구현예 132 또는 구현예 133의 방법.
- [0668] 135. 하나 이상의 제제는 gRNA 및/또는 Cas9 단백질을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오타이드로서 도입되는, 구현예 131의 방법.
- [0669] 136. 인간 알파 불변($C\alpha$) 영역과 인간 베타 불변($C\beta$) 영역을 포함하는 재조합 인간 TCR을 포함하고, 내인성 인간 TCR을 포함하거나 발현하는, 조작된 세포.
- [0670] 137. 구현예 136의 조작된 세포, 여기서: 재조합 인간 TCR은 서열 번호 48, 49, 50의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 $V\alpha$ 영역, 및 서열 번호 61, 62, 63의 아미노산 서열을 각각 포함하는 CDR-1, CDR-2 및 CDR-3을 포함하는 $V\beta$ 영역을 포함한다.
- [0671] 138. 구현예 136 또는 구현예 137의 조작된 세포, 여기서: 재조합 인간 TCR은 서열 번호 47에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 $V\alpha$ 영역; 및 서열 번호 60에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 $V\beta$ 영역을 포함한다.
- [0672] 139. 구현예 136 내지 138 중 임의의 구현예의 조작된 세포, 여기서: 재조합 인간 TCR은 각각 서열 번호 47 및 60의 아미노산 서열을 포함하는 $V\alpha$ 영역 및 $V\beta$ 영역을 포함한다.
- [0673] 140. 구현예 136 내지 139의 임의의 구현예의 조작된 세포, 여기서: 재조합 인간 TCR은 서열 번호 14에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 $C\alpha$ 영역; 및/또는 서열 번호 350에 제시된 아미노산 서열 또는 이에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 $C\beta$ 영역을 포함한다.
- [0674] 141. 구현예 108 내지 113의 벡터를 시험관 내에서 또는 생체 외 시험에서 세포에 도입하는 단계를 포함하는, 구현예 107 내지 123 및 136 내지 140 중 임의의 구현예의 조작된 세포를 생성하는 방법.
- [0675] 142. 벡터는 바이러스 벡터이고 도입하는 단계는 형질도입으로 수행되는, 구현예 141의 방법.
- [0676] 143. 구현예 107 내지 123 및 136 내지 140 중 임의의 구현예의 조작된 세포를 포함하는 조성물.

- [0677] 144. 구현예 143에서, 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및/또는 CD8+ T 세포를 포함하는, 조성물.
- [0678] 145. 구현예 144 또는 구현예 145에서, 조작된 세포는 CD4+ T 세포 및 CD8+ T 세포를 포함하는, 조성물.
- [0679] 146. 구현예 115의 조작된 CD8+ 세포 및 구현예 116의 조작된 CD4+ 세포를 포함하는, 조성물.
- [0680] 147. 구현예 143 내지 146 중 임의의 구현예에서, TCR 또는 이의 항원 결합 단편은 MHC 분자의 맥락에서 적어도 부분적으로 CD8-비의존적인 HPV 16의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는, 조성물.
- [0681] 148. 구현예 143 내지 147 중 임의의 구현예에서, CD8+ 세포와 CD4+ 세포는 동일한 TCR 또는 이의 항원 결합 단편으로 조작되고 및/또는 이들 각각은 MHC 분자의 맥락에서 동일한 HPV 16의 펩타이드 에피토프에 결합하거나 이를 인식하는 TCR 또는 이의 항원 결합 단편을 사용하여 조작되는, 조성물.
- [0682] 149. 구현예 143 내지 148 중 임의의 구현예에서, 약학적으로 허용 가능한 부형제를 더 포함하는, 조성물.
- [0683] 150. HPV와 관련된 질병 또는 장애가 있는 대상체에 구현예 107 내지 123 및 136 내지 140 중 임의의 구현예의 조작된 세포를 투여하는 단계를 포함하는, 치료 방법.
- [0684] 151. HPV와 관련된 질병 또는 장애가 있는 대상체에 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 치료 방법.
- [0685] 152. 질병 또는 장애가 HPV16과 관련되는, 구현예 150 또는 구현예 151의 방법.
- [0686] 153. 질병 또는 장애가 암인, 구현예 150 내지 152 중 임의의 구현예의 방법.
- [0687] 154. 암에 걸린 대상체에 구현예 107 내지 123 및 136 내지 140 중 임의의 구현예의 조작된 세포를 투여하는 단계를 포함하는, 치료 방법.
- [0688] 155. 암에 걸린 대상체에 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, 치료 방법.
- [0689] 156. 대상체가 인간인, 구현예 151 내지 155 중 임의의 구현예의 방법.
- [0690] 157. 대상체에서 HPV와 관련된 질병 또는 장애를 치료하는 데 사용하기 위한, 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물.
- [0691] 158. 대상체에서 HPV와 관련된 질병 또는 장애를 치료하기 위한 약제의 제조를 위해 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물의 사용법.
- [0692] 159. 질병 또는 장애가 HPV16과 관련된, 구현예 157의 조성물 또는 구현예 158의 사용법.
- [0693] 160. 질병 또는 장애가 암인, 구현예 157 내지 159 중 임의의 구현예의 조성물 또는 사용법.
- [0694] 161. 대상체에서 암을 치료하는 데 사용하기 위한, 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물.
- [0695] 162. 대상체에서 암을 치료하기 위한 약제의 제조를 위해 구현예 143 내지 149 중 임의의 구현예의 조성물의 사용법.
- [0696] 163. 대상체가 인간인, 구현예 157 내지 162 중 임의의 구현예의 조성물 또는 사용법.
- [0697] **IX. 실시예들**
- [0698] 하기 실시예들은 예시적인 목적으로만 포함되며 본 발명의 범위를 한정하려는 의도는 아니다.
- [0699] **실시예 1: 도너로부터 HPV-16 E6 및 E7 에피토프-특이적 T 세포 수용체의 선별 및 선택**
- [0700] 자가 수지상 세포 및 T 세포를 사용하여 선별 프로세스를 수행하여 여러 번의 항원-자극 라운드 후에, MHC-I 분자 상에서 표출되고 생존하고 및/또는 시간이 지남에 따라 농축되는, 인유두종 바이러스 16(HPV16) E6(29-38) 또는 E7(11-19) 펩타이드에 특이적으로 결합하는 항원-특이적 T 세포 수용체(TCR)를 생성하였다. 클론성 T 세포주를 생성하고 펩타이드-MHC 4량체에 대한 결합 및 세포 용해 활성을 평가하였다. 그런 후 결합 또는 기능적 활성이 관찰된 클론성 T 세포주에서 쌍을 이룬 개별 TCR 알파 및 베타 사슬의 서열을 고처리량 쌍을 이룬 TCR 염기서열분석을 사용하여 단일 세포를 기준으로 측정하였다.
- [0701] **A. 인간 HPV-특이적 T 세포 및 TCR의 생성 및 클로닝**

- [0702] 간단히, 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)으로부터 펩타이드-펄싱된 항원 제시 세포를 생성하였다. 구체적으로, 펩타이드-펄싱된 HLA:A02:01APC는 HPV 16 E6(29-38) 펩타이드(TIHDIILECV; 서열 번호: 268) 또는 E7(11-19) 펩타이드(YMLDLQPET; 서열 번호: 271)를 이용하여 생성하였다. 정상적인 인간 도너(또는, TCR 56 및 TCR 65로 표기되는 식별된 TCR의 경우에, HPV+ 두경부암이 있는 도너)의 자가 CD8+ T 세포를 펩타이드-펄싱된 세포와 함께 여러 라운드 인큐베이션하고, 펩타이드-부하가 걸린 자가 MHC 4량체에 대한 결합을 근거로 선택을 수행하였다. 일반적으로, 펩타이드-펄싱된 세포가 있는 상태에서(100ng/mL의 펩타이드 농도를 2개 라운드 동안 유지하여) 세포에 2번의 자극 라운드를 진행하였다.
- [0703] 2번의 자극 라운드 이후에, 세포를 적절한 4량체를 함유하는 펩타이드-MHC 4량체에 대한 결합에 대하여 유세포 분석에 의해 각각 양성 집단과 음성 집단으로 분류하였다. 반복적인 자극 이후에, 유세포 분석에 의해 펩타이드-부하가 걸린 자가 MHC 4량체에 대하여 양성으로 염색되는 세포 집단이 식별되었다.
- [0704] **B. 서열의 결정**
- [0705] 위에서 4량체 결합을 근거로 선택한 세포 집단에 TCR 알파 및 베타 사슬 쌍에 대한 고처리량 단일 세포 염기서열분석을 진행하였다. 고처리량 단일 세포 TCR 염기서열분석은 공개 PCT 특허 출원, 공개 번호 WO2012/048340, WO2012/048341 및 WO2016/044227에 일반적으로 기술된 바와 같이 수행하였다. 염기서열분석 방법은 단일 세포 액적 및 샘플과 분자 바코드를 채용하여, 단일 출발 조성물에 존재하는 대량의(예를 들어, 수백만) 단일 세포 각각에 대해 단일 세포 수준에서 TCR 알파 및 베타 사슬 서열의 개별 쌍을 식별하고, 평가된 여러 집단 내 각 TCR 쌍의 존재비를 평가하였다. 단일 세포 수준에서 TCR 쌍을 식별 및 수량화하는 능력을 사용하여 개별 양성 및 음성 분획의 각각에서 여러 TCR 쌍의 각각의 빈도를 평가하고, 여러 번의 항원 자극 라운드 동안 TCR의 농축과 지속성을 평가할 수 있었다. 이 분석에서 식별된 TCR 쌍을 2 및 3 라운드 후 펩타이드-결합 분획에서의 존재도, 각각의 라운드에서 양성 대 음성 분획에서의 더 높은 존재비, 및 여러 번의 항원 노출 라운드 후 시간 경과에 따른 농축도를 기준으로 선택하였다.
- [0706] 클로닝된 TCR의 베타 사슬 및 알파 사슬 각각을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 P2A 폴리펩타이드를 암호화하는 서열로 분리하고, 벡터(예를 들어, 렌티바이러스 벡터)에 삽입하였으며, 이를 표준 방법을 사용하여 T 세포주와 1차 T 세포에서 TCR 사슬을 발현하는 데 사용하였다. 이 TCR을 클로닝하여 알파 사슬과 베타 사슬에 첨가된 시스테인을 함유하는 마우스 불변 영역을 함유하게 하여 조작된 이항화물 결합을 생성하였다. Cα 영역의 잔기 48에서 TCR 사슬을 Thr에서 Cys로 그리고 Cβ 영역의 잔기 57에서 TCR 사슬을 Ser에서 Cys로 변형하여 비천연 이항화물 결합을 촉진하였다(문헌[Kuball et al. (2007) Blood, 109:2331-2338] 참조). 형질도입 및 발현의 대리 표지자로서 절단된 수용체를 암호화하는 서열에 또한 함유된 렌티바이러스 작제물을, T2A 라이보솜 스킵 서열을 암호화하는 서열에 의해 재조합 TCR 암호화 서열로부터 분리하였다.
- [0707] **C. T 세포 수용체로 형질도입된 세포의 기능적 평가**
- [0708] 1차 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 선택된 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터 입자로 형질도입하였다. 상기 형질도입된 T 세포는 펩타이드-MHC를 발현하는 세포에 반응하여 특이적으로 항원에 결합하여 용해 활성을 나타내는 능력과 같은 기능적 활성화에 대한 평가를 하였다.
- [0709] CD8+ 및 CD4+ T 세포를 정상 인간 도너로부터 분리하여 항-CD3/항-CD28 시약으로 자극한 후, 여러 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 체제로 형질도입하거나, 또는 모의 형질도입 대조군(렌티바이러스 형질도입에 사용되는 동일한 조건에서 렌티바이러스 첨가 없이 처리된 세포)으로 진행하였다. 형질도입에 이어서, 세포를 인간 혈청 및 사이토카인을 함유한 배지에서 배양하였다.
- [0710] 형질도입 이후, 세포를, 유세포 분석에 의해, 대리 표지자를 인식한 항체, 항-CD8 항체, 및 HPV 16 E6(29-38)-또는 HPV16 E7(11-19)-펩타이드-MHC 4량체 복합체로 염색하는 평가를 하였다. 예시적인 E6(29-38) 또는 예시적인 E7(11-19)-특이적 TCR에 결합하는 것으로 공지된 기준 TCR을 발현하는 세포 또한 이 연구에서 평가하였다(문헌[국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228]에 기재됨). 기준 TCR은 마우스 불변 영역을 함유한다.
- [0711] 기준 대조군을 포함하여 TCR-형질도입된 1차 T 세포도 항원-발현 암 세포주를 사용하여 항원-특이적 방식으로 표적 세포를 용해하는 능력에 대해 평가하였다. TCR-형질도입된 T 세포를 10:1, 5:1 및 2.5:1을 포함하여 다양한 주효인자:표적(E:T) 비율로 편평세포암종 세포주 UPCI:SCC152(ATCC®CRL-3240™)와 함께 인큐베이션하였다. 세포 용해 활성(“Neg”)을 갖는 TCR을 발현하지 않은 표적 세포가 있는 배양물을 음성 대조군으로 사용하였다. E7(11-19)-특이적 TCR인 TCR49를 발현하는 T 세포를 또한 테스트하였다. 표적 SCC152 세포는 현미경 검사법에 의한 추적을 허용하도록 NucLight Red(NLR)로 표지되었다. 적색 형광 신호(Essen Bioscience의 IncuCyte®

Live Cell Analysis System 사용)에 의해 측정된 바와 같이 약 48시간 내지 72시간 동안 2일의 기간에 걸쳐 생존 가능한 표적 세포의 손실을 측정하여 세포 용해 활성을 평가하였다. 10:1의 E:T 비율에서 예시적인 TCR-형질도입된 T 세포의 SCC152 표적 세포에 대한 세포 용해 활성이 도 1에 도시되어 있다. 동일한 펩타이드 에피토프에 결합한다고 공지된 기준 TCR과 비교하여 10:1(하이), 5:1(미디엄), 및 2.5:1(로우)인 평가된 E:T 비율의 각각에서 TCR 57 발현 T 세포의 세포 용해 활성이 도 2에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, TCR 57 발현 T 세포는 평가된 가장 낮은 E:T 비율에서도 실질적인 세포 용해 활성을 나타냈다.

[0712] 예시적인 식별된 TCR의 결합 및 세포 용해 활성 연구 결과가 표 E1에 요약되어 있다. 3열과 4열에는 유세포 분석에서 E7(11-19)-특이적 4량체 염색에 양성인 CD8+ 세포와 CD8- 세포(CD4+ 세포)의 백분율이 제시되어 있다. 5열과 6열에는 유세포 분석에서 E6(29-38)-특이적 4량체 염색에 양성인 CD8+ 세포와 CD8- 세포(CD4+ 세포)의 백분율이 제시되어 있다. 나타난 바와 같이, TCR 57은 CD8-비의존적 결합을 나타냈다. 표의 7열에는 3 내지 6열로부터 관련 펩타이드에 대한 결합 활성이 요약되어 있으며, 이는 1차 T 세포에 의해 발현된 TCR이 HLA:A02:01의 맥락에서 펩타이드에 특이적으로 결합하는 능력을 나타낸다. 8열에 나타난 바와 같이, 4개의 T 세포(TCR 56, TCR 57, TCR 63 및 TCR 64)와 기준 대조군 TCR 발현 T 세포가 HLA-A02:01의 맥락에서 관련 HPV16-유래된 펩타이드를 표출하는 표적 세포에 대해 용해 활성을 나타내는 것으로 관찰되었다. 흥미롭게도, 이 분석에서 유세포 분석에 의해 측정된 4량체에 대한 검출 가능한 결합을 나타내지 않은 TCR 발현 세포에 대해 용해 활성이 관찰되었다.

[0713] [표 E1]

표 E1: HPV 16 E6(29-38)-특이적 TCR의 아미노산 및 뉴클레오타이드 서열							
TCR	에피토프	E7(11-19)		E6(29-38)		4량체 결합	세포 용해 활성
		CD8+	CD8-	CD8+	CD8-		
TCR 56	-	0.05	0.13	0.07	0.12	아니요	예
TCR 57	E7(11-19)	94.97	86.03	0.23	0.19	예	예
TCR 58	E7(11-19)	9.91	0.10	0.14	0.11	예	아니요
TCR 59	E7(11-19)	28.00	0.16	0.11	0.16	예	아니요
TCR 60	E7(11-19)	21.47	0.13	0.15	0.07	예	아니요
TCR 61	E7(11-19)	17.20	0.13	0.15	0.12	예	아니요
TCR 62	E7(11-19)	38.83	0.07	0.20	0.04	예	아니요
TCR 63	E7(11-19)	0.30	0.25	0.23	0.12	아니요	예
TCR 64	E7(11-19)	0.13	0.06	0.17	0.11	아니요	예
TCR 65	E6(29-38)	0.26	0.07	5.20	0.23	예	아니요
기준	E7(11-19)	92.37	82.69	0.18	0.10	예	예
기준	E6(29-38)	0.10	0.27	9.23	0.24	예	-

[0714]

[0715] D. 예시적인 식별된 TCR

[0716] 식별된 TCR을 또한 인간 불변 사슬을 함유하는 완전한 인간 형식으로 재구성하였다. 마우스 불변 영역 서열과 유사하게, TCR의 짝짓기와 안정성을 높이기 위해 TCR 불변 도메인들 사이의 경계면에서 비천연 이황화물 결합의 형성을 촉진하는 돌연변이(들)가 Cα 영역의 잔기 48에서 TCR 사슬을 Thr에서 Cys로 그리고 Cβ 영역의 잔기 57에서 TCR 사슬을 Ser에서 Cys로 변형하여 포함되었다.(문헌[Kuball et al. (2007) Blood, 109:2331-2338] 참조).

[0717] 표 E2는 전술한 방법을 사용하여 단리, 평가 및 서열화한 예시적인 E6(29-38)- 및 E7(11-19)-특이적 TCR을 나열한다. 알파 및 베타 사슬 뉴클레오타이드의 서열 식별자(서열 번호:)와 아미노산 서열이 인간 또는 마우스 불변 영역 서열과 함께 표시되어 있다. 이 표는 또한 라이보솜-스킵 P2A 서열을 암호화하는 서열(서열 번호 31에 제시된 뉴클레오타이드에 의해 암호화된 서열 번호 32에 제시된 P2A 링커)(“베타-P2A-알파”로 표기됨)에 의해 분리한, 각각의 TCR의 베타 및 알파 사슬 서열을 함유하는 예시적인 전장 암호화된 아미노산 서열에 해당하는 서열 식별자(서열 번호:)를 나열한다. 일부 경우에, TCR 57 및/또는 다른 TCR은 대안적으로 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 구성되었다.

[0718]

[표 E2]

표 E2: HPV TCR의 아미노산 및 뉴클레오타이드 서열										
TCR	서열 번호									
	전장 베타-P2A-알파 aa		알파 nt		알파 aa		베타 nt		베타 aa	
	인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변
TCR 56	37	38	1	2	5	6	16 또는 411	17	20	21
TCR 57	69	70	39	40	43	44	52 또는 361	53	56	57
TCR 58	95	96	71	72	73	74	82 또는 414	83	84	85
TCR 59	118	119	97	98	99	100	108 또는 415	109	110	111
TCR 60	141	142	120	121	122	123	131 또는 416	132	133	134
TCR 61	161	162	143	144	145	146	151 또는 417	152	153	154
TCR 62	187	188	163	164	165	166	174 또는 418	175	176	177
TCR 63	213	214	189	190	191	192	200 또는 419	201	202	203
TCR 64	239	240	215	216	217	218	226 또는 423	227	228	229
TCR 65	265	266	241	242	243	244	252 또는 424	253	254	255

[0719]

[0720]

일부 경우에, 전술한 바와 같이 생성된 TCR을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 코돈 최적화에 의해 변형하였다. 생성된 변형된 뉴클레오타이드 서열에 해당하는 서열 번호와 각 TCR의 변형된 버전의 해당하는 암호화된 아미노산 서열이 표 E3에 표시되어 있다. 전술한 바와 같이 변형된 개별 TCR에 대하여, P2A 폴리펩타이드를 암호화하는 서열에 의해 분리한, 클로닝된 TCR의 베타 사슬 및 알파 사슬의 가변 영역을 암호화하는 변형된 뉴클레오타이드 서열을 함유한 작제물이 생성되었다.

[0721] [표 E3]

표 E3: TCR의 코돈 최적화된 뉴클레오타이드 서열							
TCR	에피토프	TCR의 변형된 버전의 서열 번호					
		전장 nt		알파		베타	
		인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변	인간 불변	마우스 불변
TCR 56	-	35 또는 399	36 또는 422	3 또는 420	4 또는 421	18	19
TCR 57	E7(11-19)	67	68	41	42	54	55
TCR 56	-	388	-	3 또는 420	-	412	-
TCR 57	E7(11-19)	390	-	41	-	413	-

[0722]

[0723] 실시예 2: 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현 및 활성 평가

[0724] 예시적인 TCR 57을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드(실시예 1의 D에 기술한 바와 같은 시스템 변형을 가진 인간 불변 영역에서 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 구성하고, 여기서 TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열을 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리함)를 예시적인 HIV-1 유래 렌티바이러스 벡터에 통합하였다. 표준 절차에 의해 HEK-293T 세포를 생성된 벡터, 헬퍼 플라스미드(*gagpol* 플라스미드 및 *rev* 플라스미드 함유), 및 슈도타이핑(pseudotyping) 플라스미드로 일시적으로 형질주입시켜 위형(pseudotyped) 렌티바이러스 벡터 입자를 생성하고 이를 사용하여 세포를 형질도입하였다.

[0725] 독립적인 다섯 도너로부터 면역친화도 기반 방법으로 1차 인간 CD4⁺ 및 CD8⁺ T 세포를 분리하였다. 분리된 CD8⁺ 및 CD4⁺ T 세포를 항-CD3/항-CD28 시약으로 개별적으로 자극한 후, TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 개별적으로 형질도입하였다. 대조군으로서, 세포를 기준 E7(11-19)-특이적 TCR(마우스 불변 영역 함유; 국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228)을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 형질도입하였다. 형질도입에 이어서, 세포를 인간 혈청 및 사이토카인을 함유한 배지에서 배양하였다. 세포의 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산 유도 능력을 평가하였다.

[0726] A. 기준 TCR

[0727] 이 연구를 위해, E7(11-19)에 반응하여 결합하고 활성을 나타내며 마우스 불변 영역을 함유하는(국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228) 기준 E7(11-19)-특이적 TCR과 활성 비교를 진행하였다. 기준 TCR의 항원 결합 영역이 인간 불변 영역을 함유하는 TCR에 포함될 때 E7(11-19) 항원-특이적 활성을 나타내는지 평가하기 위해, 기준 TCR의 알파 및 베타 사슬을 각각 완전한 인간 알파 및 베타 사슬 불변 영역으로 대체하였다. 전술한 바와 같이 사용된 인간 불변 영역은 C α 영역의 잔기 48에서 Thr에서 Cys로 그리고 C β 영역의 잔기 57에서 Ser에서 Cys로 돌연변이(들)를 포함하였다(문헌[Kuball et al. (2007) Blood, 109:2331-2338] 참조). 1차 인간 CD8⁺ T 세포를 기준 TCR 가변 영역 및 마우스 불변 또는 인간 불변 영역을 함유하는 TCR을 암호화하는 렌티바이러스 벡터 입자로 형질도입하거나, 또는 모의 형질도입 대조군(렌티바이러스 형질도입에 사용되는 동일한 조건에서 렌티바이러스 첨가 없이 처리된 세포)으로 진행하였다.

[0728] 기준 TCR 가변 영역-함유 TCR-형질도입된 1차 인간 T 세포를 항원-특이적 방식으로 항원 발현 암 세포주를 사용하여 표적 세포를 용해하는 능력에 대해 평가하였다. TCR-형질도입된 T 세포를 5:1의 주효인자:표적(E:T) 비율로 편평세포암종 세포주 UPCI:SCC152(ATCC®CRL-3240™)와 함께 인큐베이션하였다. 표적 SCC152 세포는 현미경 검사법에 의한 추적을 허용하도록 NucLight Red(NLR)로 표지되었다. 적색 형광 신호(Essen Bioscience의 IncuCyte®Live Cell Analysis System 사용)에 의해 결정된 바와 같이 약 46시간 동안 2일의 기간에 걸쳐 살아 있는 표적 세포의 손실을 측정하여 세포 용해 활성을 평가하였다. 도 3에 도시된 바와 같이, 기준 TCR 가변 영역을 포함하는 TCR을 발현하는 T 세포는 상기 TCR을 마우스 불변 영역에 포함시켰을 때 세포 용해 활성을 나타냈지만, 상기 TCR을 인간 불변 영역에 포함시켰을 때 세포 용해 활성을 나타내지 않았다. 결과는 인간 T 세포에서 발현되었을 때 기준 TCR의 가변 영역을 포함하는 재조합 TCR의 발현, 활성 및/또는 기능에 내인성 인간 TCR 사슬이 미치는 부정적인 영향과 일치하며, 이러한 영향은 기준 TCR 가변 영역과 조합하여 마우스 불변 영역을 포함시킴으로써 완화시킬 수 있다(국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228).

[0729] B. 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산

- [0730] TCR 57(인간 불변 영역 함유) 또는 위의 실시예 2의 A에 기술한 기준 TCR(마우스 불변 영역 함유)을 발현하도록 개별적으로 조작된 1차 인간 CD8+ T 세포와 1차 인간 CD4+ T 세포의 항원-특이적 활성을 평가하였다. 각각의 TCR을 발현하는 세포(주효세포)를, NucLight Red(NLR)로 표지한 HPV 16 E7을 발현하는 표적 세포와 함께 배양하였다. 공배양 후 48시간 동안 2시간마다 표지한 표적 세포의 손실을 측정하여 T 세포가 항원-특이적으로 표적 세포를 용해하는 능력을 평가하였다. 사멸%의 곡선 하 면적(area under the curve, AUC)을 계산하였다. 전술한 표적 세포로 공배양 후 48시간에 수집한 상청액에서 ELISA에 의해 인터페론-감마(IFN γ)를 측정하여 사이토카인 생산을 평가하였다. 기준 TCR 발현 T 세포와 비교를 위해, 기준 TCR 발현 T 세포(CD8+ 또는 CD4+)의 사멸 AUC와 사이토카인 생산을 TCR 57 발현 T 세포(CD8+ 또는 CD4+)에 의해 관찰된 사멸로 정규화하고, 배수 변화를 결정하였다.
- [0731] TCR 발현 CD8+ T 세포의 결과가 도 4a에 도시되어 있고 TCR 발현 CD4+ T 세포의 결과가 FIG. 4b에 도시되어 있다. 도시된 바와 같이, TCR 57 발현 CD8+ T 세포와 TCR 57 발현 CD4+ T 세포는 표적 세포 및 항원-특이적 사이토카인 생산에 대하여 세포 용해 활성을 나타냈다. 결과는 적어도 기준 TCR(마우스 불변 영역 함유) 발현 T 세포에서 관찰된 활성과 유사하였다. CD4+ T 세포에서 관찰된 활성은 TCR 57 또는 항원 결합 영역이 있는 TCR을 발현하는 세포가 CD8-비의존적 방식으로 항원-특이적 활성을 나타내는 능력과 일치한다. 더욱이, 결과에 따르면, 기준 TCR의 가변 영역과 달리, TCR 57의 항원 결합 영역이 있고 인간 불변 영역을 포함하는 재조합 TCR을 발현하는 인간 T 세포는 인간 T 세포에서 상기 활성을 나타낼 수 있었다. 이러한 결과는 TCR 57의 가변 영역을 함유하는 재조합 TCR의 능력은 내인성 인간 TCR 사슬의 존재에 의해 기준 TCR의 가변 영역과 같은 다른 가변 영역을 함유하는 TCR에 대해서 관찰되는 정도로 부정적 영향을 미칠 수 없다는 발견과 일치한다. 일부 구현예에서, 본 명세서에서 제공된 TCR이 인간 세포에서 발현될 때 내인성 인간 TCR 사슬에 의해 적게 영향을 받는 능력 또는 상기 세포가 내인성 TCR 사슬이 있을 때 활성을 유지하는 능력은 제공된 TCR이 CD3 신호 전달 성분과 같은 신호 전달 성분에 대해 내인성 TCR과 더 잘 경쟁하는 능력이 있기 때문일 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 능력은 서열-특이적 특성 같은 TCR의 하나 이상의 특성에 의해, 예를 들어, TCR의 가변 영역 및/또는 항원 결합 영역의 하나 이상의 특성에 의해 주어질 수 있다.
- [0732] **실시예 3: 마우스에서 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 T 세포의 생체 내 항-종양 효과 평가**
- [0733] TCR 57의 가변 영역을 함유하는 (그리고 실시예 1의 D에 기술된 바와 같이 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 시스템인 변형된 인간 불변 영역을 함유하고, TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열이 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리된) 재조합 TCR을 발현하는 1차 인간 CD4+ 및 1차 인간 CD8+ T 세포의 항-종양 활성을 마우스 종양 모델에서 생체 내 조작된 세포의 투여로 평가하였다. 상기 세포의 항-종양 활성을 E7(11-19) 기준 TCR(위의 실시예 2의 A에 기술된 마우스 불변 영역 함유; 국제 PCT 공개 번호 WO 2015/184228)을 발현하도록 조작된 인간 T 세포의 활성과 비교하였다. 마우스 종양 모델은 암컷 NOD/SCID/IL-2R γ^{null} (NSG) 마우스에 편평세포암종 세포주 UPCI:SCC152(ATCC®CRL-3240™) 세포를 피하 주사하여 생성되었다. 주사 후 약 3주가 지난 시점에 상기 종양을 가진 마우스는 약 150mm³의 평균 종양 체적을 나타냈고, 마우스는 그룹으로 단계를 지었다(n=7 마우스/그룹). 각 그룹의 마우스에 3 x 10⁶ 또는 1.5 x 10⁶ 개의 TCR 발현 세포를 정맥 주사로 투여하였다. 이 연구에서, 조작된 세포의 투여 후에 최대 80일 동안 1주일에 2번씩 평균 종양 체적을 평가하였다.
- [0734] 결과는 도 5a(평균 종양 체적)와 도 5b(그룹당 개별 마우스들의 종양 체적)에 도시되어 있다. 재조합 TCR 57을 발현하는 1차 인간 T 세포는 이 모델에서 항-종양 활성을 나타냈으며, 이는 연구에서 평가된 마지막 시점에 양쪽 세포 단위 용량에서 테스트한, 적어도 80일 째에 종양 체적의 실질적으로 완전한 감소에 의해 입증되었듯이, 마우스 불변 영역을 함유하는 재조합 기준 TCR을 발현하는 세포와 적어도 유사하였다. 결과는 TCR 57의 항원 결합 영역을 갖고 인간 불변 영역을 함유하는 TCR을 발현하도록 조작된 T 세포가 내인성 인간 TCR이 있을 때 실질적인 항-종양 활성을 나타낼 수 있다는 관찰과 일치한다.
- [0735] **실시예 4: 기준 TCR과 비교하여 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 발현 평가**
- [0736] 예시적인 항-인유두종 바이러스 16(HPV16) E7(11-19) T 세포 수용체(TCR)의 세포 표면 발현을 평가하고, 기준 항-HPV16 TCR의 것과 비교하였다.
- [0737] 위의 실시예 2에 기술된 바와 같이 일반적으로, 독립적인 도너들로부터 면역친화도 기반 방법으로 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 분리하여, 항-CD3/항-CD28 시약으로 자극한 후, 예시적인 TCR(실시예 1의 D에서 기술한 바와 같이 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 시스템인 변형된 인간 불변 영역 및 TCR 57의 가변

영역을 함유하고, TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열이 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리됨)을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 형질도입하였다. 대조군으로서, 세포를 기준 E7(11-19)-특이적 TCR(위의 실시예 2의 A에 기술된 마우스 불변 영역 함유)을 암호화하는 렌티바이러스 벡터로 형질도입하였다. 형질도입 및 배양 후에, 항-Vbeta2 항체(TCR 57용) 또는 항-Vbeta22 항체(기준 TCR용), HPV16 E7(11-19)-펩타이드-MHC 4량체 복합체, 및 항-CD8 항체로 염색하여 유세포 분석에 의해 재조합 TCR의 세포 표면 발현 및 CD8 의존성에 대해 세포를 평가하였다.

[0738] **도 6a-6b**에 도시된 바와 같이, 예시적인 TCR(TCR 57의 가변 영역 및 인간 불변 영역 함유)은 마우스 불변 영역을 함유하는 기준 TCR과 비교 가능한 수준에서 세포 표면 상에 발현되었고 E7(11-19) 펩타이드-MHC 4량체 복합체와 결합하였다. 평균적으로, 형질도입된 세포의 대략 50-60%가 3 이상의 독립적인 도너로부터의 세포를 사용하여 TCR의 세포 표면 발현을 나타냈다. 결과에 따르면 내인성 인간 TCR 사슬이 있어도 예시적인 TCR을 발현하는 CD4+ 및 CD8+ 세포의 높은 수준의 발현과 특이적인 4량체 결합을 보였다.

[0739] **실시예 5: 기준 TCR과 비교하여 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 활성 평가**

[0740] 예시적인 항-인유두종 바이러스 16(HPV16) E7(11-19) T 세포 수용체(TCR)의 세포 용해 활성 및 사이토카인 분비를 평가하고, 기준 항-HPV16 TCR의 것과 비교하였다.

[0741] (위의 실시예 3과 4에서 기술한) TCR 57 또는 대조군으로서 기준 TCR을 발현하도록 조작된, 세 독립적인 도너로부터의 1차 인간 CD4+ 및 CD8+ T 세포를 항원-특이적 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산에 대해 평가하였다. 예시적인 TCR을 발현하는 세포(주효세포)를 다양한 표적 세포: HPV16 E7을 발현하는 K562 인간 만성 골수성 백혈병(CML) 세포(ATCC®CCL-243™), UPCI:SCC152 인간 편평세포암종(ATCC®CRL-3240™) 세포, UPCI:SCC090 인간 편평세포암종(ATCC®CRL-3239™) 세포 또는 HPV16 E7을 발현하는 CaSki 인간 표피모양암종(ATCC®CRL-1550™) 세포와 함께 1:25:1, 2.5:1, 5:1 또는 10:1의 주효인자:표적(E:T) 비율에서 NucLight Red(NLR)로 표지하여 배양하였다. 적색 형광 신호(Essen Bioscience의 IncuCyte®Live Cell Analysis System 사용)에 의해 결정된 바와 같이 표지된 표적 세포의 손실을 측정하여 T 세포가 표적 세포를 항원-특이적으로 용해하는 능력을 평가하였다. 사멸%의 곡선 하 면적(area under the curve, AUC)을 계산하였으며, 결과는 모의 대조군의 AUC로 정규화하였다. 위의 실시예 2의 B에 기술된 바와 같이 일반적으로, 인터페론-감마(IFN γ), 종양 괴사 인자 알파(TNF α) 및 인터루킨-2(IL-2)를 측정하여 사이토카인 생산을 평가하였다. 대조군으로서, HPV16 E6(비특이적 항원)을 발현하는 K562 세포 또는 HPV16 E7을 발현하나 HLA-A02:01을 발현하지 않는 SiHa 편평세포암종 세포(ATCC®HTB-35™)와 함께 배양 후 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산을 또한 평가하였다.

[0742] **도 7a-7d**에 도시된 바와 같이, 예시적인 항-HPV16 E7 TCR인 TCR 57을 발현하는 CD8+(**도 7a-7c**) 및 CD4+(**도 7b** 및 **7d**) T 세포 둘 모두 다양한 E:T 비율에서 테스트하여 마우스 불변 영역을 함유하는 기준 TCR을 발현하는 세포와 유사한 정도로 다양한 표적 세포의 항원-특이적 세포 독성을 나타냈다. **도 7e**에 도시된 바와 같이, CD8+ 및 CD4+ T 세포 둘 모두 HPV16 E7을 발현하는 다양한 유형의 표적 세포와 함께 공배양 후 일반적으로 마우스 불변 영역을 함유하는 기준 TCR을 발현하는 세포와 유사한 정도로 IFN γ 를 생산하였다. TNF α 및 IL-2 생산에 대해서 유사한 결과가 관찰되었다.

[0743] 결과는 낮은 E:T 비율에서를 포함하여 TCR 57(인간 불변 영역 함유)을 발현하도록 조작된 T 세포에 의한 항원-특이적 및 HLA 하위 유형-특이적 세포 용해 활성 및 사이토카인 생산과 일치하였으며, 이는 예시적인 TCR의 강력한 활성을 나타낸다. 결과는 또한 조작된 CD4+ 세포는 CD8+ T 세포를 돕도록 사이토카인을 생산하는 것에 더해서 세포 용해 활성에 스스로도 기여할 수 있음을 보여주었다.

[0744] **실시예 6: 마우스에서 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)를 발현하도록 조작된 CD4+ 또는 CD8+ T 세포의 생체 내 항-종양 효과 평가**

[0745] 시스테인 변형된 예시적인 TCR(실시예 1의 D에서 기술한 바와 같이 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 시스테인 변형된 인간 불변 영역 및 TCR 57의 가변 영역을 함유하고, TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열이 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리됨)을 발현하도록 조작된 인간 도너로부터의 CD4+ 및 CD8+ 1차 T 세포의 항-종양 활성을 위의 실시예 3에서 기술한 바와 같이 일반적으로 SCC152 종양 이종 이식 마우스 모델에 조작된 세포를 **생체 내** 투여하되, 예외적으로 마우스당 3×10^6 조작된 CD8+ 세포 단독 또는 3×10^6 조작된 CD4+ 세포 단독으로 투여하여, 평가하였다. 조작된 세포의 투여 후 최대 80일까지 평균 종양 체적을 평가하였고, 종양 이종 이식만(종양 단독)을 받은 마우스 내 또는 모의 형질도입된(모의) T 세포 내 평균 종양 체적과 비교하였다.

[0746] 도 8에 도시된 바와 같이, 예시적인 TCR(TCR 57의 가변 영역과 인간 불변 영역 함유)을 발현하도록 조작된, 1차 인간 CD4+ 세포를 단독으로 또는 조작된 1차 인간 CD8+ 세포를 단독으로 투여한 마우스는 종양 체적의 실질적으로 완전한 감소를 나타냈다. 결과는 CD4+ 세포와 CD8+ 세포 둘 모두 마우스 내 항-종양 활성화에 기여한다는 관측과 일치하였다.

[0747] **실시예 7: 예시적인 재조합 T 세포 수용체(TCR)의 표적 특이성 평가**

[0748] 예시적인 항-HPV16 E7(11-19) TCR의 표적 결합 특이성 및 인간 백혈구 항원(HLA) 하위 유형 특이성을 평가하였다.

[0749] **A. 펩타이드 스캐닝**

[0750] 예시적인 항-HPV16 E7(11-19) TCR(실시예 1의 D에서 기술한 바와 같이 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 시스템인 변형된 인간 불변 영역 및 TCR 57의 가변 영역을 함유하고, TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열이 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리됨)에 의해 결합된 에피토프의 결합 모티프를 평가하기 위해 합성 펩타이드 스캐닝 라이브러리를 생성하였다. HPV16 E7(11-19)(YMLDLQPET; 서열 번호: 271)의 모든 9개 펩타이드 위치에 모든 20개 아미노산이 존재하는 상태로 180 멤버의 펩타이드 라이브러리가 합성되었다. 항원 제시를 위해, 주요 조직적합성 복합체(MHC) 유형 HLA-A02:01을 발현하고 내인성 펩타이드가 없는 T2(174 x CEM.T2) 림프아구(ATCC®CRL-1992™) 세포를 라이브러리 내 합성된 펩타이드로 펄싱하였다. 펩타이드-펄싱된 T2 세포를 TCR 57을 발현하고 T 세포 수용체의 신호 활성화에 의해 유도된 발광 리포터를 함유하는 주르카트(Jurkat) T 리포터 세포주와 함께 공배양하고, 발광을 평가하였다.

[0751] 리포터 분석의 결과 E7(11-19) 펩타이드의 각 위치에서 잠재적으로 허용 가능한 잔기를 식별하였으며, 이는 아래의 표 E4에 나타나 있다.

[0752] [표 E4]

표 E4. E7(11-19) 펩타이드의 각 위치에서 허용 가능한 잔기		
위치	E7(11-19)WT 잔기	허용 가능한 잔기
1	Y	ANCHILMFSTWV
2	M	CQL
3	L	ACIMV
4	D	NC
5	L	CMFY
6	Q	H
7	P	C
8	E	ARNDCQGHKMPSTWV
9	T	ADCILMFSV

[0753]

[0754] 인간 유전체에서 내인성 인간 단백질에 존재할 수 있는 허용 가능한 모티프를 검색하였다. 22개 후보 펩타이드를 식별하여, T2 세포 상에 펄싱하고 위에 기술된 주르카트 리포터를 사용하여 평가하였다. 2개의 펩타이드(펩타이드 A 및 펩타이드 B)가 이 분석을 사용하여 발광 신호를 나타냈다. 이 2개의 펩타이드를 펩타이드 적정 분석 및 면역 에피토프 데이터베이스(IEDB)를 사용한 HLA-A02:01에 대한 친화도 인실리코(*in silico*) 분석에 의해 TCR 57에 대한 결합에 대하여 평가하였다.

[0755] 도 9에 도시된 바와 같이, TCR 57은 펩타이드 A 및 펩타이드 B에 대한 민감도와 비교하여 HPV16 E7(11-19) 펩타이드에 대하여 더 큰 민감도를 나타냈다. 인실리코(*in silico*) 분석에 의해 측정된 바와 같이, 펩타이드 A는 HLA-A02:01에 대하여 상대적으로 높은 친화도를 나타냈으나, 펩타이드 B는 아니었다.

[0756] TCR 57을 발현하는 조작된 리포터 T 세포를 또한 펩타이드 A 또는 펩타이드 B(B 세포 및 T 세포)를 함유하는 단백질 내인성으로 발현하는 것으로 공지된 표적 세포에 대한 활성화 신호(발광 리포터를 통하여) 및 세포 용해 활성화에 대하여 평가하였다. 결과는 TCR 57은 펩타이드 A 또는 펩타이드 B(B 세포 및 T 세포)를 내인성으로 발현하는 세포에 대하여 활성화 또는 세포 용해 활성을 나타내지 않음을 보여주었다.

[0757] **B. HLA 하위 유형 특이성**

[0758] 예시적인 TCR(실시예 1의 D에서 기술한 바와 같이 서열 번호 350에 제시된 인간 베타 불변 영역으로 시스템인

변형된 TCR 57의 가변 영역을 함유하고, TCR α 및 TCR β 사슬을 암호화하는 서열이 2A 라이보솜 스킵 요소에 의해 분리됨)에 의해 인식된 인간 백혈구 항원(HLA)의 특이성을 다양한 공통 HLA 대립유전자를 발현하는 B-림프아구 세포주(BLCL) 패널을 사용하여 평가하였다. 북아메리카 집단에서 대부분의 공통 HLA 대립유전자의 95%를 망라하는 95개 이상의 상이한 HLA-A, B 또는 C 대립유전자를 발현하는 70개 이상의 BLCL 패널은 내인성 펩타이드가 내인성 펩타이드를 나타내거나 E7(11-19) 펩타이드로 펠싱되었고, 위에 기술된 TCR 57을 발현하는 주르카트 T 리포터 세포주와 함께 공배양되었다.

[0759] 결과는 TCR 57 단독으로 HLA-A02:01을 발현하는 E7(11-19) 펩타이드 펠싱된 세포에 대하여 활성을 보였음을 보여주었다. 다른 모든 테스트한 HLA 하위 유형에 대해서는 동종이식편반응이 관찰되지 않았다.

[0760] 결과는 예시적인 TCR(TCR 57의 가변 영역 함유)은 실질적인 오프 타겟 활성을 나타내지 않고 상이한 HLA 하위 유형에 대한 반응성을 나타내지 않는다는 관찰과 일치하였다. 결과는 예시적인 TCR이 HPV 16 E7(11-19) 펩타이드에 대하여 특이적이고 민감한 활성을 나타냈고, 오프 타겟 활성의 위험 감소 또는 낮은 위험을 나타냈음을 보여주었다.

[0761] 본 발명은 본 발명의 다양한 측면을 설명하기 위해, 예를 들어 제공되는 특정 개시된 구현예로 범위를 제한하려는 것이 아니다. 기재된 조성물 및 방법에 대한 다양한 변형은 본 명세서의 기재 및 가르침에서 명백해질 것이다. 상기 변형은 본 개시의 진정한 범위와 정신에서 벗어나지 않고 실천될 수 있으며, 본 개시의 범위에 속하도록 의도된다.

[0762] 표 9에 서열표를 도시한다.

표 9

서열 번호	서열	설명
1	ATGGCTCAGGAAC TGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCATG AAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGATCAACTGC ACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTCTGTCTTACAATGTT CTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTTCTTCATTCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTCCTTTTGAAGGAGCTC CAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAAC GGCACTCTGCTTGTCTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGAGCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataag agtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaatgtccgatgtctacatcactgacaagtgc gttctggatatgcggagcatggatttaagtccaactccgctagcctgggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgct ttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttccctcaccggagtcctcatgcgatgttaactggcgcaaaaatcttt gagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggcttttaggatctctgcttctcaaggttgcggggttcaatctc ctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 알파 천연 (nt)
2	ATGGCTCAGGAAC TGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCATG AAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGATCAACTGC ACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTCTGTCTTACAATGTT CTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTTCTTCATTCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTCCTTTTGAAGGAGCTC CAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAAC GGCACTCTGCTTGTCTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGC ACCTGTGCTGTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCAAGACCATTGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGC GTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTACCTGCCAGGATATC TTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATG AACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGTGTATGACCCTG AGGCTGTGGAGCTCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 알파 천연 (nt)
3	atggctcaagagctgggcatgcagtgtcagccagaggaatcctgcagcagatgtggggagtgttctgtgtacgtgtccatg aagatggcgccaccaccggccagaacatcgatcagcctacagagatgaccgccaccgagggcgccatcgtgcagatcaattgc acctaccagaccagcggttcaacggcctgttctggatcagcagcatgccggcgaggccctaccttctgtgactacaatgtg ctggacggcctggaagagaagggcagattcagcagcttctgtccagaagcaagggtacagctacctgtgtgaaagaactg cagatgaaggacagcgctcctacctgtgcgcgttagagattggggatcggcgaggccaccaacaagctgatctttggcaca ggcacactgtcggcgtgcagcctaatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAATATCCAGAATCCGGACCCcg ggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctca gagcaaatgtccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggatttaagtccaactccgccgtagc ctggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctcaccgga gtcctcatgcgatgttaactgggtcgaaaaatctttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctt taggatctctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 알파 코돈-최적화 (nt)

4	atggctcaagagctgggcatgcagtggtcagccagaggaatcctgcagcagatgtggggagtgttctctgctgtacgtgtccatgaagatgggcccaccaccggccagaacatcgatcagcctacagagatgaccgcccaggggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggttcaacggcctgttctggatcagcagcatgccggcgaggccctaccttctctgagctacaatgtgctggacggcctggaagagaaggcgagattcagcagcttctgtccagaagcaagggtacagctacctgctgctgaaagaactgcagatgaaggacagcgctcctacctgtgcgccttagagattggggatcggcgaggccaccaacaagctgatctttggcagaggcacactgctggcgtgcagcctaatatccagaatcggagcctgcccgtgtaccagctgaAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCGTGTACCACTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTCACCGACTTGTATTCTCAGATCAACGTGCCCAAACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCATGGACAGCAAGTCAACGGCGCCATCGCTGGTCCAATCAGACATCTTACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 알파 코돈-최 적화 (nt)
5	GQNIDQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSGYSYLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 알파 (aa)
6	GQNIDQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSGYSYLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 알파 (aa)
7	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGTTGQNIDQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSGYSYLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 56 알파 (aa)
8	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGTTGQNIDQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSGYSYLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 56 알파 (aa)
9	GQNIDQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSGYSYLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQP	TCR 56 알파 가변 영역 (aa)
10	TSGFNG	TCR 56 알파 CDR1 (aa)
11	NVLDGL	TCR 56 알파 CDR2 (aa)
12	AVRDWGYGGATNKLI	TCR 56 알파 CDR3 (aa)
13	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGTT	TCR 56 알파 신호 펩타이드 (aa)
14	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	알파 인간 불 변 영역 (aa)
15	NIQNPEPAVYQLKDRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	알파 마우스 불변 영역 (aa)
16	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCATCTGTCTTCTGGGGCAGGTCTCTCAAATGCCGGCGTCAATGCAGAACCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAATATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCTGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGAGAGATTCCGGCAGCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCTAGaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgttgagccaagcgaggccgagatctccacaccagaaggccacctgggtgtgcttggaacccggttcttccccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcctgaatgattcccgtatgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagtttacggcctgtctgagaacgacagtgagaccagatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgctctatcagcagggcgtgtgtccgccacctcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgcctgggtctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 베타 천연 (nt)

17	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGAGGTCTCTCAAAATGCCGGCGTC ATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAAGAAATATCATAGATGAGTCAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGCTGAATTTCCAAAGAGGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGATTTCGGCA GCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCC ACCCGTGGTGTGCTTGGCCAGAGGCTTCTTCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCATCCGGC GTGTGACCCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAG CCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTG TCCGCCACAATCTGTACGAGATCTGCTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGCCACACTGGTGGTCATGGCCATG GTGAAGCGCAAGAACAGCTaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 베타 천연 (nt)
18	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgctgcccgtgatctgtctgcttggagccggactgtcta gcccggcgtgatgcagaacccagacacctcgttcggagaagagggccaagagggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtagacagacgtgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaagagaacatcatcgacgag agcggcatgcccagaagcggttctctgccagtttcccaagagggcccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcgggga gatagcgcgcctacttttgtgccagctctcccgatgagagccgggactctaatacagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacac cagaagggccacctgggtgtgcctggcaaccgcttcttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtg cactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcctgaatgatcccgctatgtctgtcctctcggtg agagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgag tggaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtg tcctatcagcaggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgagatcctgtgggcaaggccacactgtatgccgtgtgtgtgtct gccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 베타 코돈-최 적화 (nt)
19	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgctgcccgtgatctgtctgcttggagccggactgtcta gcccggcgtgatgcagaacccagacacctcgttcggagaagagggccaagagggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtagacagacgtgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaagagaacatcatcgacgag agcggcatgcccagaagcggttctctgccagtttcccaagagggcccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcgggga gatagcgcgcctacttttgtgccagctctcccgatgagagccgggactctaatacagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcGAGGACTGCGCAATGTGACCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAG CAGAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTG CACTCCGCGGTGTGCACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCC ACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGC TCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAG GGCGTGCTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCTGTGTTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGCCACACTGGTGGTC ATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCTaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 베타 코돈-최 적화 (nt)
20	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVR GDSAAIFYCASSPDESRSNQPHFGDGTRLSILEDLNKVFPEVAVFEPSEAE ISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVNGKE VHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPРНHFRQVQFYLSENDEWTQDRAKPVQTIVSAEAWGRADCGFTS VSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 베타 (aa)
21	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVR GDSAAIFYCASSPDESRSNQPHFGDGTRLSILEDLNKVFPEVAVFEPSEAE IANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKE VHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPРНHFRQVQFHLSEEDKWPEGSPKPVQTQISAEAWGRADCGITSASYQ QGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 베타 (aa)
22	MANSAMDTRVLCCA VICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGM PKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAIFYCASSPDESRSNQPHFGDGTRLSILEDLNKVFPEVAVFEPSEAE ISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPРНHFRQVQFYLSENDEWTQ DRAKPVQTIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 56 베타 (aa)
23	MANSAMDTRVLCCA VICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGM PKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAIFYCASSPDESRSNQPHFGDGTRLSILEDLNKVFPEVAVFEPSEAE IANKQKA TLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPРНHFRQVQFHLSEEDKWPEGSPK PVQTQISAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 56 베타 (aa)
24	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVR GDSAAIFYCASSPDESRSNQPHFGDGTRLSIL	TCR 56 베타 가변 영역 (aa)
25	KGSH	TCR 56 베타 CDR1 (aa)
26	LQKENI	TCR 56 베타 CDR2 (aa)
27	ASSPDESRSNQPH	TCR 56 베타 CDR3 (aa)
28	MANSAMDTRVLCCA VICLLGAGLS	TCR 56 베타 신호 펩타이드 (aa)

29	EDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA TFWQNPFRNHFRCQVQFYGLSENDEWTDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVL MAMVKRKDF	베타 인간 불 변 영역 (aa)
30	EDLRNVTTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWH NPRNHFRCQVQFHLSEEDKWPEGSPKPVTVQISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMV KRKNS	베타 마우스 불변 영역 (aa)
31	ggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca	P2A (nt)
32	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	P2A (aa)
33	gaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcaggccgagatctcccacaccagaaggccacc ctggtgtgcttggcaaccggttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgactctggcgtg tgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcctgaatgatcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgcc accttttggcagaaccacagggaatccttcagatgccagtgagtgaggttttacggcctgtctgagaacgacgagtgagaccaggtat cgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttaccagcgtgtcctatcagcag ggcgtgtgtccgccaccatcctgtacgagatcctgtgggcaaggccacactgtatgccgtgtggtgtctgccctggtgtgt atggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctcgggagcaaccaatttcagcctgtctgaagcaggccggcgatgtggaggag aatcctggcccaAATATCCGAATCCGACCCcgcggtatatacactgcgcgactcaaatcatccgataaagagtgtctgtttg tttactgacttcgacagtcaactaatgtctctcagagcaagatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatg cggagcaggtgatttaagtccaactcccgctagcctggtccaacaagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactca attatccctgaggacactttcttccctcaccggagtcctcatcgatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcag aacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cgctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)
34	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCATCTGTCTTCTGCGGGCAGGTCTCTCAAATGCCGGCGTC ATGCAAGACCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGAGGCAAGACTGAGATGCAGGCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGTTTATCTCCAGAAAGAAAATATCATAGATGAGTCAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGTGAATTTCCAAAGAGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGATTCCGCA GCTTATTTCTGTGCCAGTACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAGAGGACCTGCACAATGTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGTAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAAGGCC ACCCTGGTGTGCTTGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGC GTGTGACCCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGCGCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGCTCCCCAAG CCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTG TCCGCCAATCTGTACGAGATCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGCCACTGGTGGTCATGGCCATG GTGAAGCGCAAGAACAGCTaaggtccggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggc ccaATGGCTCAGGAACCTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGATCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTCTCTTCTTATGTTTCC ATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGATCAAC TGCACGTACCAGACATCTGGGTTCACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTTCTGTCTTACAAT GTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTCTTCTATCTCTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTCCTTTTGAAGGAG CTCCAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGA ACTGGCACTCTGCTTGTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGAT AGCACCTCTGCTGTTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCAGACAGAA TGCGTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAAGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTCGCAGGAT ATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGAC ATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACC CTGAGGCTGTGAGGCTCTGTA	마우스 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)
35	atgggacccatggccaatagcgccatggataaccagagtgtgtgtgtgcgcctgatctgtctgcttgagccggactgtctaat gccggcgatgagcagaacccagacacctggttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagaggccctgaagtctatggtgtacctgcagaagagaacatcatcgacgag agcggcatgcccagaagagcgggttctctgccgagtttcccaaagaggcccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcgggga gatagcgcgcctacttttgtgccagcttctccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcaggccgagatctcccacac cagaaggccacctggtgtgcttggcaaccggttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtg cactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcctgaatgatcccgctattgtctgtcctctcggtg agagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgag tggaccacaggtcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttaccagcgtg tctatcagcaggcgctgtgtccgccaccatcctgtacgagatcctgtgggcaaggccacactgtatgccgtgtggtgtgt gccctggtgtgtgcccattggtgaagagaaaagacttctaaggctcggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggc gatgtggaggagaatcctggcccaatggctcaagagctgggcatgcagtgatcaggccagaggaatcctgcagcagatgtgggga gtgttctgtgtacgtgtccatgaagatggggcgaccaccggccagaacatcgatcagcctacagagatgaccgccaccgag ggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggttcaacggcctgttctggtatcagcagcatgccggcgaggcc cctaccttctgagctacaatgtgtggacggcctggaagagaaggcgagatcagcagcttctgtccagaagcaagggtac agctacctgtgtgaaagaactgcagatgaaggacagcgctcctacctgtgcgccttagagattggggatcggcgaggcc accaacaagctgatctttggcacaggcacactgtggcctgtgcagcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctg aAATATCCAGAATCCGACCCcgcggtatatacaactgcgcagctcaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgactt cgacagtcaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatgga tttttaagtccaactccggctagcctggtccaacaagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctga ggacactttcttcttccctcaccggagtcctcatcgatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcgaacctcaactt ccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaagggtgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggcttggag cagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)

36	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgctgcgcctgatctgtctgcttggagccggactgtctaatgcccgcgtgatgcagaacccagacacctgttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagagggcctgaagtttcatggtgtacctgcagaaagagaacatcatcgacgagagcgccatgcccaagagcggttctctgccgagtttcccaagagggcccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcggggagatagcgccgctacttttggccagctctcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgagggcaccaggctgtctatttctGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGGCCGAGATGCGCCAAACAGCAGAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTCTTCCGTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTACAAGGAGTCCAATACTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAAATATCTCTGCCAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCTGTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGTGGTGTCCACACTGGTGGTCTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGACAGCtaaggtccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaaatcttggcccaatggctcaagagctgggcatgcagtgtcaggccagaggaatcctgcagcagatgtggggagtgttctgtgttactgttccatgagatggcgccgaccaccggccagaacatcgtcagcctacagagatgaccgcccaccgagggcgcatgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggttcaacggcctgttctgtgtatcagcagcatgccggcgaggccctaccttctgagctacaatgtgtggagcgctggaagagaaggcgagatcagcagcttctgtccagaagcaagggtacagctacctgtgtctgaaagaactgcagatgaaggacagcgctcctacctgtgcgcgttagagattggggatcggcgaggccaccaacaagctgatcttggcacaggcacactgtggccgtgcagcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAATATCCAGAAATCCGGAGCCTGCCGTGTACAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAAACGGCGCATCGCCTGGTCAATCAGACATCTTACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCTCTCTCTGACGTGCCATGTGTGCCACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGTGAAGGTGGCCGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
37	MANSAMDTRVLCCAIVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRRRQGEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGM PKERFSAEFPKEGPIILRIQQVVRGDSAAAYFCASSPDESRSNQPQHFHGDGTRLISLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQPNRHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTIQISAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVVKRDFGSGATNFSLLKQAGDVEE NPGPMAQLGMCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGTTGQNIQDPTMTATEGAI VQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFL SYNVLGLEKGRFSSFLSRSGYSYLLLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPAPVYQLKDRPSQDS SSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLV EKSFTDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 56 완전한 서열 (aa)
38	MANSAMDTRVLCCAIVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRRRQGEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENI IDESGM PKERFSAEFPKEGPIILRIQQVVRGDSAAAYFCASSPDESRSNQPQHFHGDGTRLISLEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEIANKQKA TLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPNRHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPK PVTQNI SAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVVKRNSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGP MAQLGMCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGTTGQNIQDPTMTATEGAI VQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNV LDGLEKGRFSSFLSRSGYSYLLLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLAVQPNIQNPAPVYQLKDRPSQDS TLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSDVPDADTLTEKSFETDM NLNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 56 완전한 서열 (aa)
39	ATGGTCTGAAATTTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTTCAGTTGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTT CTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAG CCTGGGGAAGGTCTGTCTCTCTGGTGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTTCAGTTTGGT GATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAAC TTCAACAAATTTTACTTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAATATCCAGAATCCGGACCcgcgggtatatacaactg cgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttgttactgacttcgacagtcacactaatgtctctcagagcaaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcacactccgccgtagcctgggtccaacaag tcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctctcaccggagtcctcatgcat gttaaaactggtcgaaaaatctttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgctt ctcaagggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 알파 천연 (nt)
40	ATGGTCTGAAATTTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTTCAGTTGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTT CTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAG CCTGGGGAAGGTCTGTCTCTCTGGTGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTTCAGTTTGGT GATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAAC TTCAACAAATTTTACTTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAAGCTG AAGGACCCACGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGC GGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCAATCAG ACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCTGACA GAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGTGAAGGTGGCC GGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 알파 천연 (nt)
41	ATGGTGTGTAAGTTTTCTGTGAGCATCTGTGGATTTCAGTTGGCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCCCAGTTT CTGTCCATCCAGGAGGGGAGAACCTGACCGTGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTTCATCACTGCAGTGGTATAGACAAGAA CCGGGTGAAGGTCTGTCTGTGGTGACCGTGTACCGCGCGGAGGTGAAGAAGCTGAAGAGCTGACGTTCCAGTTTCGGA GACGCGCGGAAGGACTCGTCGTGCATACACCGCGCCGACCGCGGACACCGGCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAAC TTCAACAAGTTTACTTTCGCGAGCGGACCAAGCTGAACGTGAAACCAATATCCAGAATCCGGACCcgcgggtatatacaactg cgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttgttactgacttcgacagtcacactaatgtctctcagagcaaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcacactccgccgtagcctgggtccaacaag tcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctctcaccggagtcctcatgcat gttaaaactggtcgaaaaatctttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgctt ctcaagggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 알파 코돈-최 적화 (nt)

42	ATGGTGCTGAAGTTTCTGTGAGCATCTGTGGATTACAGCTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCCCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGGAGAACCTGACCGTGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAGTGGTATAGACAAGAA CCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGTGTGGTGACCGTCTGTACCGGGCGCGAGGTGAAGAAGCTAAAGCGCCTGACGTTCAGTTCGGA GACGCGCGGAAGGACTCGTGTGTCACATCACCGCGCCAGCCCGCGGACACCGGCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAAC TTCAACAAGTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAACCGAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCGGTGTACCAGCTG AAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATTGGAGAGC GGCACCTTTCATCAGACAAGTGTGCTGTGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCTGGTCCAATCAG ACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTAAGGAGACAATGCCACCTATCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACA GAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGTGAAGGTGGCC GGCTTTAACCTGTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 알파 코돈-최 적화 (nt)
43	TQLEEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDT GLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLVNKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDFK SNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 알파 (aa)
44	TQLEEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDT GLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLVNKPNIQNPEPAVYQLKDPQSSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSK SNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 알파 (aa)
45	MVLKFSVLSILWQLAWSTQLEEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFG DARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLVNKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILL LKVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 57 알파 (aa)
46	MVLKFSVLSILWQLAWSTQLEEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFG DARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLVNKPNIQNPEPAVYQLKDPQSSTLCLFTDFDSQINVPKTMES GTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKVA GFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 57 알파 (aa)
47	TQLEEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDT GLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLVNKP	TCR 57 알파 가변 영역 (aa)
48	SVFSS	TCR 57 알파 CDR1 (aa)
49	VVTGGEV	TCR 57 알파 CDR2 (aa)
50	AGARNFNKFY	TCR 57 알파 CDR3 (aa)
51	MVLKFSVLSILWQLAWVS	TCR 57 알파 신호 펩타이드 (aa)
52	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTATCTGTAAG AGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTCCTGGACTTTCAGGCCACAACATATGTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGAAGGACAAGTTTCTCATCAAC CATGAAGCCTGACCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCTGAAGACAGAGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCCTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggcgtgttttagccaagcgaggccgagatctcccacaccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttccc gatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgcccgtgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgtgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 베타 천연 (nt)
53	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTATCTGTAAG AGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTCCTGGACTTTCAGGCCACAACATATGTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGAAGGACAAGTTTCTCATCAAC CATGAAGCCTGACCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCTGAAGACAGAGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCCTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAG GTGTCCTCTGTTTGTAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTCTTCCCT GATACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCAACGCCACAGGCCTACAAGGAGTCC AACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTG CAGTTTCACGGCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGCTCCCCAAGCCCGTGACCCAGAATATCTTCCCGAGGCATGG GGCAGGGCCGACTGTGGAATCACTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGCTGTCTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 베타 천연 (nt)

54	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGTCTCGGCGCCGTCGTGTCGAGCACCCGTCGTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAGAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CACGCTCCCTGACCCTGTCCACCTCACTGTGACCAGCGCCACCCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGC TGGAGGGGCGGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACC CGGTGACAGTGTGgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggcctgtttgagccaagcgagggccgagatctcccacaccagaaggccacctgggtgtgcctggcaaccgcttctttccc gatcacgtggagctgtcctggagggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgacctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgcctgggtgatggccatgggaagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 베타 코돈-최 적화 (nt)
55	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGTCTCGGCGCCGTCGTGTCGAGCACCCGTCGTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAGAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CACGCTCCCTGACCCTGTCCACCTCACTGTGACCAGCGCCACCCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGC TGGAGGGGCGGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACC CGGTGACAGTGTGgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggcctgtttgagccaagcgagggccgagatctcccacaccagaaggccacctgggtgtgcctggcaaccgcttctttccc gatcacgtggagctgtcctggagggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgacctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgcctgggtgatggccatgggaagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 베타 코돈-최 적화 (nt)
56	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLTVTSA HPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPFRHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTQIVSAEAWGRADCGFTSV SYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 57 베타 (aa)
57	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLTVTSA HPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPFRHFRQVQFHLSEEDKWPEGSPKPTQNISAEAWGRADCGITSASYQQ GVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 57 베타 (aa)
58	MLLLLLLPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPFRHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTQIVS AEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 57 베타 (aa)
59	MLLLLLLPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCLARGFFP DHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPFRHFRQVQFHLSEEDKWPEGSPKPTQNISAEAW GRADCGITSASYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 57 베타 (aa)
60	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLTVTSA HPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVL	TCR 57 베타 가변 영역 (aa)
61	DFQATT	TCR 57 베타 CDR1 (aa)
62	SNEGSKA	TCR 57 베타 CDR2 (aa)
63	SARSWRGGLEQF	TCR 57 베타 CDR3 (aa)
64	MLLLLLLPGSGL	TCR 57 베타 신호 펩타이드 (aa)

65	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTGCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATCTGTAAG AGTGGAACTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTCCCTGGACTTTCAGGCCACAACATATGTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGAAGGACAAGTTTCTCATCAAC CATGCAAGCCTGACCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCTCGAAGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCCTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTACCGTGCTAGaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaaggccaccctgggtgtgcctggcaaccggcttctttccc gatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgccctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccagtgagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgccctgggtgtgatggccatggggaagagaaaagacttctaa ggctccggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTCTGAAATTTCTCC GTGTCCATTCTTTGGATTTCAGTTGGCATGGGTGAGCACCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTAAGCATCCAAGAGGGA GAAAATCTACTTGTACTGCAACTCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAGGTCCTGTGTC CTCTGGTGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGT TCTCTCCACATCACTGCAGCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTACTTT GGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAACCAATATCCAGAATCCGACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaatcatcc gataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgac aagtgcgttctggatcgaggagcatggattttaagtcacactccgcgtagcctgggtccaacaagtgcagactttgectgtgca aatgctttcaacaactcaattatcctgaggacactttcttcttccaccggagtcctcatgcgatgttaactggcgaaaaa tcttttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggatctgcttctcaaggttgcgggggttc aatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 57 천연 완전한 서열 (nt)
66	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTGCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATCTGTAAG AGTGGAACTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTCCCTGGACTTTCAGGCCACAACATATGTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGAAGGACAAGTTTCTCATCAAC CATGCAAGCCTGACCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCTCGAAGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCCTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAG GTGTCCCTGTTTGAAGCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTCCTGGCCAGAGGCTTCTTCCCT GTGACGTGCAAGCTCTGACAGTGTGTTTTCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGCTCCTGGTGACA AACTACTCTTATTGTCTGCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTG CAGTTTCACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGCTCCCCAAGCCCGTGACCCAGAATATCTGTCCGAGGCATGG GGCAGGGCCGACTGTGAATACCTCCGCTCTTATCAGCAGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCACACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagca accaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTCTGAAATTTCTCCGTGTCATTCTT TGGATTTCAGTTGGCATGGGTGAGCACCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTAAGCATCCAAGAGGAGAAAATCTCACT GTGTACTGCAAGCTCTGACAGTGTGTTTTCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGCTCCTGGTGACA GTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTCCACATC ACTGCAGCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTACTTTGGATCTGGGACC AAACTCAATGTAAACCAAAATATCCAGAATCCGAGCCTGCCGTGTACAGCTGAAGGACCCACGAGCAGGATAGCACCCCTG TGCCTGTTACCGGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTG GATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAG GAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTG AATTTTCAGAACTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCCTGAGGCTG TGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 57 천연 완전한 서열 (nt)
67	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGACGCGGTCTCGGCGCGTCTGTGTCGAGCACCCTGCTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAGAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CACGCTCCCTGACCCCTGACCCCTCACTGTGACCAGCGCCACCCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGC TGGAGGGGGCGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACC CGGTGACAGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaaggccaccctgggtgtgcctggcaaccggcttctttccc gatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgccctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccagtgagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgccctgggtgtgatggccatggggaagagaaaagacttctaa ggctccggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTGCTGAAGTTTCT GTGAGCATCTGTGGATTTCAGTGGCTGGGTGTCCACCCAGCTCTGGAGCAGAGCCCCAGTTCTGTCTCATCCAGGAGGGC GAGAACTTGACCGGTGATCTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTTCATCACTGCAGTGGTATAGACAAGAACCCGGGTGAAGGTCAGTT CTGCTGGTGACCGCTGCTACCGCGCGGAGGTGAAGAAGCTAAAGCGCTGACGTTCCAGTTTCGGAGACGCGCGGAAGGACTCG TCGCTGCACATCACCGCCGCCAGCCCGGACACCGGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACAAGTTCTACTTC GGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAACCGAATATCCAGAATCCGACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaatcatcc gataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgac aagtgcgttctggatcgaggagcatggattttaagtcacactccgcgtagcctgggtccaacaagtgcagactttgectgtgca aatgctttcaacaactcaattatcctgaggacactttcttcttccaccggagtcctcatgcgatgttaactggcgaaaaa tcttttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggatctgcttctcaaggttgcgggggttc aatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 57 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)

68	ATGCTCTGCTGCTTCTGCTCTCGGGCCCGGACGCGTCTCGGCGCCGTCGTGTCGAGACCCGTCGTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGAGAAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CAGCCTCCCTGACCCTGTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCACCCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGC TGGAGGGCGGCGCTGGAGCAGTTCTTCGGCCTGGCACC CGGTGACAGTGTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAG GTGTCCTGTTTGAAGCCCTTAAGGCCGAGATCGCCAAGCAGAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTCCCT GATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTTACAAGGAGTCC AACTACTCTTATTGTCTGTCTTAGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTG CAGTTTCACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCAGGCATGG GGCAGGGCCGACTGTGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGTGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaagcgtccggagca accaatttcagcctgctgaagcagcgccgcatgtggaggagaatcctggcccaATGGTGTGAAGTTTCTGTGAGCATCCTG TGGATTACAGCTGGCTGGGTGTCCACCAGCTCCTGGAGCAGAGCCCGCAGTTTCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACC GTGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCACTGCAAGTGGTATAGACAAGAACC GGTTGAAGGTCCAGTTTCTGTGGTGACC GTCGTACCCGGCGGAGGTGAAGAAGCTAAAGCGCTGACGTTCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACTCGTCGTCGCACATC ACCGCGCCAGCCCGGCGACACCGGCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCAACTTCAACAAGTTCTACTTCGGCAGCGGCACC AAGCTGAACGTGAACCAATATCCAGAATCCGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGAGCCAGGATAGCACCCTG TGCCTGTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGGTGTCTG GATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAG GAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTG AATTTTCAGAATCTGCTGCTGATGTCTGAGAACTCTGTCTGTAAGGTGGCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTG TGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 57 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
69	MLLLLLLLPGSGLGAVVSQHPSSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPOPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVS AEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSVLVMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKFSV SILWILAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSQLWYRQEPGEGPVLLVTVTGGEVKKLRLTFQFGDARKDSS LHITAAQPGDTGLYL CAGARNFNKFFYFGSGTKLVNKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDK CVLDMRSMDFKSNASAVWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIGFRILLKLVAGFN LLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 57 완전한 서열 (aa)
70	MLLLLLLLPGSGLGAVVSQHPSSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTTPKVSLEFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFP DHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPOAYKESNYCYLSSRLRVSATFWHNPNNHFRQCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTVQINISAEAW GRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNSSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKFSVSILW IQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSQLWYRQEPGEGPVLLVTVTGGEVKKLRLTFQFGDARKDSSLHIT AAQPGDTGLYL CAGARNFNKFFYFGSGTKLVNKPNIQNPAPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLD MKAMDSKSNAGIAWSNQTSFTCDIFKETNATYPSSDVPDCTLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLW SS	마우스 불변이 있는 TCR 57 완전한 서열 (aa)
71	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAG GATCCTGGACCCCTCAATGTTCCAGAGGGAGCCACTGTGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTC TGGTACAGACAGGATTGCAGGAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCA CAGCTCAATAGAGCCAGCCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTACAGCCACCTACCTCTGTGTGGTG AACAGGGATAACTATGGTCAGAAATTTGTCTTTGGTCCCGGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCGGACCc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaatgatgtctct cagagcaaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatcgaggagcattgatttaagtccaactccgcctga gcctggtccaacaagtccagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctctccagc gagtctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacgatacgaaactcaacttccaaaatttgagcgttatggc tttaggattctgcttctcaaggttgcgggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 58 알파 천연 (nt)
72	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAG GATCCTGGACCCCTCAATGTTCCAGAGGGAGCCACTGTGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTC TGGTACAGACAGGATTGCAGGAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCA CAGCTCAATAGAGCCAGCCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTACAGCCACCTACCTCTGTGTGGTG AACAGGGATAACTATGGTCAGAAATTTGTCTTTGGTCCCGGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCGGAGCCT GCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCC AAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATC GCCTGGTCCAATCAGACATCTTTACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGT GATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAACTCTG CTGCTGAAGGTGGCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 58 알파 천연 (nt)
73	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFYWRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRSQYISLLIRDSKLSDSA TYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLVSLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDF KSNASAVWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 58 알파 (aa)
74	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFYWRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRSQYISLLIRDSKLSDSA TYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLVSLPNIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDS KSNAGIAWSNQTSFTCDIFKETNATYPSSDVPDCTLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 58 알파 (aa)

75	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVRDNYGQNFVFGPGTRLVSLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 58 알파 (aa)
76	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVRDNYGQNFVFGPGTRLVSLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTCQDIFKETNATYPSSDVPDCTLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 58 알파 (aa)
77	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVRDNYGQNFVFGPGTRLVSLP	TCR 58 알파 가변 영역 (aa)
78	NSASQS	TCR 58 알파 CDR1 (aa)
79	VYSSGN	TCR 58 알파 CDR2 (aa)
80	VVRDNYGQNFV	TCR 58 알파 CDR3 (aa)
81	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQ	TCR 58 알파 신호 펩타이드 (aa)
82	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGCATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAAATCTTGCGGAGAGAGTTCGAGTTTCTGGTTTCTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCCCCGAAGCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACAGGTCACAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgagggtggcctgtttgagccaagcgagcgccagatctccacaccaggaagccaccctggtgtgcctggcaaccggcttct tttccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcgaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacacagccctgaag gaggcagcctgcccgaatgatccccgtatgtctgtcctctcggtgagagtgctgccacctttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtgagaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctg tacagatcctgtctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatgggaagagaaaagac ttcctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 58 베타 천연 (nt)
83	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGCATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAAATCTTGCGGAGAGAGTTCGAGTTTCTGGTTTCTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCCCCGAAGCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACAGAGGACTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAAACAGCAGAGGCCACCTGGTGTGCTCGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCTACAAG GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTTCAGGCCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCGGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCTGT CTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAAGAGCt aa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 58 베타 천연 (nt)
84	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCASTPRSSYEYQFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVISAEAWGRADCGFTSVSYQ QGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 58 베타 (aa)
85	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCASTPRSSYEYQFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEI ANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTVQISAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 58 베타 (aa)
86	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEYQFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 58 베타 (aa)
87	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEYQFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEI ANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTVQISAE AWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 58 베타 (aa)

88	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKI RSTKL EDSAMYFCASPRSSYEYFGPGTRLTVT	TCR 58 베타 가변 영역 (aa)
89	SNHLY	TCR 58, 59, 60, 61 베타 CDR1 (aa)
90	FYNNEI	TCR 58, 59, 60, 61 베타 CDR2 (aa)
91	ASTPRSSYEYQ	TCR 58 베타 CDR3 (aa)
92	MDTWLVCWAIFSLKAGLT	TCR 58, 59, 60, 61 베타 신호 펩타이드 (aa)
93	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCAGCCCCGGAAGCTCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACAGGCTCACGGTCAAGaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctccacacccagaaggccacctgggtgtgctggcaaccggttct tttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggagtgactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattccccgtattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagaggaccaggtcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatgggagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcggccacctcctg tacgagatcctgctgggcaagccacactgtatgccgtgtgtgtctgcccgtgtgtgatggccatgggaagagaaaaagac ttctaaggtccggagcaaccaatttcagcctgtgaagcagggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGATATCC TTGAGAGTTTACTGGTGTCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGAGGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAGGATCTGGACCC TTCAATGTTCCAGAGGGAGCCACTGTGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAG GATTGCAGGAAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGA GCCAGCCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTACGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAAC TATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGAACAGATTGTCGTGTCGCCAATATCCAGAATCCGGACCcgcgggtatataca ctgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaagat tcgatgtctacatcaatgacaagtgcgttctggatatcgggagcatggattttaagtccaactccggcgtagcctgggtccaac aagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgc gatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttcaaaaatttgagcgtatttggttttaggattctg cttctcaaggttgccgggttcaatctcctgatgacgttgccgctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 58 천연 완전한 서열 (nt)
94	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCAGCCCCGGAAGCTCCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACAGGCTCACGGTCAAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGGAGCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTACAAG GAGTCCAACCTACTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTACAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGCGAGGCGGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCAATCCTGTACGAGATCCTGT CTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggtcc ggagcaaccaatttcagcctgtcgaagcagggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGATATCCTTGAGAGTTTTTA CTGGTGATCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGAGGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAGGATCTGGACCCCTCAATGTTCCA GAGGGAGCCACTGTGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAA GAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCCAGTAT ATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTACGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAAATATGGTCAGAA TTTGTCTTTGGTCCCGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCA CGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTC ATCAGACACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCTTGGTCCAATCAGACATCTTTC ACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCTGACAGAGAAGAGC TTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAAC CTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 58 천연 완전한 서열 (nt)
95	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKI RSTKLEDSAMYFCASPRSSYEYFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQPNRNFHRCQVQFYGLSENDEWTQDRAPVTQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQQVLSATILYEILLGKATLYAVLVSLVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMI SL RVLLVILWLQLSWWVWSQRKEVQDPGFNVPGEATVAFNCTYSNSASQSFVWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEGRFTAQNLRA SQYISLLIRSKLSDSATYLCVVRNDYGNFVFGPTRL SVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILL LKVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 58 완전한 서열 (aa)

96	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIESEKSEIFDDQF SVERPDGNSNFTLIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPРНHFRQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAE AWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMVVRKNSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMIISLRVLL VILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFYWRQDCRKEPKLLMSVYSSGNEGDRFTAQLNRASQYI SLLIRDSKLSDSATYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLVLPNIQNPPEPAVYQLKDPQRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFI TDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNL LMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 58 완전한 서열 (aa)
97	ATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCATCAATGTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACAACAGGTA ATGCAAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGAAGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCTCACTACTTTAAGCAATATA CAGTGGTATAAGCAAAGCGCTGGTGGACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAAGAAGCAGAAAAGA CTGACATTTTCAGTTTGGAGAAGCAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTC TGTGCACCCAAGCGGGAATATGGAACAACTGGTCTTTGGCGCAGGAACCAATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCG GACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgacactaat gtctctcagagcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcggttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactcc gccgtagcctgggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcct tcaccggagtcctcatgcatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcggt attggcttttaggatctgcttctcaaggttgccgggttcaatctcctgatgacgttgccggtttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 59 알파 천연 (nt)
98	ATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCATCAATGTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACAACAGGTA ATGCAAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGAAGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCTCACTACTTTAAGCAATATA CAGTGGTATAAGCAAAGCGCTGGTGGACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAAGAAGCAGAAAAGA CTGACATTTTCAGTTTGGAGAAGCAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTC TGTGCACCCAAGCGGGAATATGGAACAACTGGTCTTTGGCGCAGGAACCAATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCG GAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAAC GTGCCAAGACCATTGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGC GCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTCTCTGACGTG CCATGTGATGCCACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCTGAGA ATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 59 알파 천연 (nt)
99	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDV GTYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPDPVAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFAFANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 59 알파 (aa)
100	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDV GTYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPPEPAVYQLKDPQRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDS KNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 59 알파 (aa)
101	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRL LTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTGYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPDPVAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTN VSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFAFANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 59 알파 (aa)
102	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRL LTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTGYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPPEPAVYQLKDPQRSQDSTLCLFTDFDSQIN VPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 59 알파 (aa)
103	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDV GTYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKS	TCR 59 알파 가변 영역 (aa)
104	TTLSN	TCR 59 알파 CDR1 (aa)
105	LVKSGEV	TCR 59 알파 CDR2 (aa)
106	APKREYGNKLV	TCR 59 알파 CDR3 (aa)
107	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVN	TCR 59 알파 신호 펩타이드 (aa)

108	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGCGAGGCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTACGGTCACAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctccacaccagaaggccacctggtgtgcctggcaaccggttct tttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccaccatcctg tacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgtgtctgccctggtgtgatggccatggtgaagagaaaagac ttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 59 베타 천연 (nt)
109	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGCGAGGCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTACGGTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAAACAGCAGAAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGTGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCTACAAG GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGT CTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 59 베타 천연 (nt)
110	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKL EDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWWNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQ QGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 59 베타 (aa)
111	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKL EDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWWNGKEVHSG VCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFWHNP RNHFRCQVQFHLSEEDKWPEGSPKPVTVQNI SAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 59 베타 (aa)
112	MDTWLVCWAFISLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 59 베타 (aa)
113	MDTWLVCWAFISLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFWHNP RNHFRCQVQFHLSEEDKWPEGSPKPVTVQNI SAE AWGRADCGITSASYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 59 베타 (aa)
114	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRSTKL EDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVT	TCR 59 베타 가변 영역 (aa)
115	AYSGRASYEQY	TCR 59 베타 CDR3 (aa)

116	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATATAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGCAGGGCTCTACAGCAGTACTTCCGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGTACAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacccagaagccacctggtgtgctggcaaccggttct ttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaagggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggtcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccacctcctg tacgagatcctgtctgggcaaggccacactgtatgccgtgtggtgtctgccctggtgtgatggccatggtgaagagaaaagac ttctaaggtcgggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAAGAGGGAG AGGGAGATGCTACTACATCAATGTTGGTCTTATGGATGCAATTGTACAGGTGAATGGACAACAGGTAATGCAAAATTCCT CAGTACCAGCATGTACAAGAGGAGAGGACTTCACCACGACTACTGCAATTCCTCAACTACTTTAAGCAATATACAGTGGCTATAAG CAAAGGCTGGTGGACATCCCGTTTTTTTGTATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTTTCAG TTTGGAGAAGCAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAAG CGGGAATATGGAACAACTGGTCTTTGGCGCAGGAACATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtat tatcaactgcgcgactcaaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagc aaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagatggattttaagtcacactcggcgtagcctgg tccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggaggtcc tcatgcgagtgttaactgggtcgaaaaatcttttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggcttttagg attctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgcaggttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 59 천연 완전한 서열 (nt)
117	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATATAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGCAGGGCTCTACAGCAGTACTTCCGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGTACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGTAGCCCTTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGGTGAGCTGAGTGGTGGTGAATGGCAAGGAGTGCCTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTTACAAAG GAGTCCAATACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTCACGGCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCCTG CTGGCAAGGCCACCCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggtcc ggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTA CTCATCACATCAATGTTGGTCTTATGGATGCAATTGTACAGGTGAATGGACAACAGGTAATGCAAAATTCCTCAGTACCAGCAT GTACAAGAAGGAGAGGACTTCACACGTAAGTGAATTCCTCAACTACTTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAGGCTTGGT GGACATCCCGTTTTTTTGTATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTTCAGTTTGGAGAAGCA AAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAAGCGGAATATGGA AACAACTGTCTTTGGCGCAGGAACCTATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACAGCTGAAG GACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCGTGTACCCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGC ACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACA TCTTTACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTGTACGTGCCATGTGATGCCACCTGTACAGAG AAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTGCTGATTGCTCCTGAGAATCCTGCTGTGAAGGTGGCCGCG TTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 59 천연 완전한 서열 (nt)
118	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSNFTLIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPTRLTVTEDLNKVFPPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPVPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQQVLSATILYEILLGKATLYAVLVSLVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKRER EMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQF GEAKKNSSLHIATQTTDVGTYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPDPVAVQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNASAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 59 완전한 서열 (aa)
119	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSNFTLIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFTWQNPVPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVQNI SAEAWGRADCGITSASYQQQVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMKREREMLL ITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAK KNSSLHIATQTTDVGTYFCAPKREYGNKLVFAGTILRVKSNIQNPDPVAVQLKDPKRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGT FITDKCVLDMKAMDSSNGAIAWSNQTSFTCDQIFKETNATYPSSDVPCDATLTKESFETDMNLFQNLVILRLILLKVAGF NLLMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 59 완전한 서열 (aa)

120	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAAACAGAAGGAGGTGGAGCAG AATTCTGGACCCCTCAGTGTTCAGAGGGAGCCATTGCCTCTCTCAACTGCACCTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCTCTTCTTC TGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACA GCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTGAGCCACCTACCTCTGTGCC GTGAACATGTTGGGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAG AATCCGGACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtc actaatgtctctcagagcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtc aactccgagctgagctggtccacaagtcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttc tttctctcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggcgaaaaatctttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttg agcgttattggccttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 60 알파 천연 (nt)
121	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAAACAGAAGGAGGTGGAGCAG AATTCTGGACCCCTCAGTGTTCAGAGGGAGCCATTGCCTCTCTCAACTGCACCTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCTCTTCTTC TGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACA GCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTGAGCCACCTACCTCTGTGCC GTGAACATGTTGGGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAG AATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCAGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTACCGACTTTGATTCTCAG ATCAACGTGCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCAGACAAGTGCGTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCC AACGGCGCCATCGCTGTGCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCT GACGTGCCATGTGATGCCACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTC CTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 60 알파 천연 (nt)
122	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIRDSQPSDS ATYLCVAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMR SMDFKNSAVAWSNKSDFAACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLR LWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 60 알파 (aa)
123	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIRDSQPSDS ATYLCVAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVAVYQLKDRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMK AMDSKSNAGIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 60 알파 (aa)
124	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFT AQLNKASQYVSLIRDSQPSDSATYLCVAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQ TNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFAACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 60 알파 (aa)
125	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFT AQLNKASQYVSLIRDSQPSDSATYLCVAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVAVYQLKDRSQDSTLCLFTDFDSQ INVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNAGIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIV LRILLKLVAGFNLLMTLRWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 60 알파 (aa)
126	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIRDSQPSDS ATYLCVAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNP	TCR 60 알파 가변 영역 (aa)
127	DRGSQS	TCR 60, 61 알 파 CDR1 (aa)
128	IYSNGD	TCR 60, 61 알 파 CDR2 (aa)
129	AVNMLGSGGSNYKLT	TCR 60 알파 CDR3 (aa)
130	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQ	TCR 60, 61 알 파 신호 펩타 이드 (aa)
131	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTCTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGTCAAGaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggcgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacaccagaaggccacctggtgtgctggcaaccggttct tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagcccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcgctgagagtgctgccacctttggcagaaccacagggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagagtgacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggttcaccagcgtgtcctatcagcaggcgctgtgtccgccaccatcctg tacgagatcctgtctgggcaaggccacactgtatgcctgtcgtgtgtcgcctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagac ttcttaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 60 베타 천연 (nt)

132	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCCGGCCGGGACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTTGCCCTGTTTGGACCCCTTAAGGCCGAGATCGCCAAACAAGCAGAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTTCAAG GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGCTCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTG CTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCCACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAAGAGCTaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 60 베타 천연 (nt)
133	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELS W W VNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQ QGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 60 베타 (aa)
134	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELS W W VNGKEVHSG VCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPTQNI SAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 60 베타 (aa)
135	MDTWLVCWAFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF FPDHVELS W W VNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAPVTQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 60 베타 (aa)
136	MDTWLVCWAFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELS W W VNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPTQNI SAE AWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 60 베타 (aa)
137	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 60 베타 가변 영역 (aa)
138	AISRTVSYEQY	TCR 60 베타 CDR3 (aa)
139	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCCGGCCGGGACCAGGCTCACAGGTCAGaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggcctgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacaccagaaggccacctggtgtgcttggcaaccggttct tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcaactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccacctttggcagaaccacaggaat cacttcagatgccaggtgagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcaggcggtgtgtcggccaccatcctg tacgagatcctgtctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgtgtgtgtgccctggtgtgtatggccatggtgaagagaaaagac ttctaaggtcgggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCC TTGAGAGTTTACTAGTGATCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATTCTGGACCC CTCAGTGTTCAGAGGGAGCCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAA TATTCTGGGAAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCAGAGCTCAAT AAAGCCAGCCAGTATGTTTCTGTGCTCATCAGAGACTCCAGCCAGTGATTGAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTG GGGAGTGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAGGAAGTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatacaactgcgcgactcaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgactcgacagtcacaaactaatgtctct cagagcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgtctgggatgcggagcatggattttaagtcacactccgctga gcctggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgtttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcacgcg gagtcctcatgcgatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggc tttaggatctgctctcaaggttgcgggttcaatctcctgatgacgttgcggctttgggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 60 천연 완전한 서열 (nt)

140	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTGCAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCCGGCCGGGACCAGGCTCACGGTACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTACAG GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCCTG CTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCCACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aaggct cc ggagcaaccaatttcagcctgctgaagcagccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCCTTGAGAGTTT CTAGTGATCTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAGCAAGGAGGTGGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTC GAGGAGCCATTGCTCTCTCACTGCACCTTACAGTGACCGAGGTTCACAGTCTCTTCTTGGTACAGACAATATTTCTGGGAAA AGCCCTGAGTTGATAATGTTTATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAG TATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTACAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGGGGAGTGGAGGT AGCAACTATAAACTGACATTTGGAAGAAAGTCTCTTAACCGTGAATCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTCGCGTGTACAG CTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAG AGCGGCACCTTCATCAGACAGAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCTGGTCCAAT CAGACATCTTCACTCGCCAGATATCTTAAAGGAGACAAATGCCACCTATCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCTG ACAGGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTG GCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 60 천연 완전한 서열 (nt)
141	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGLTTLVTEDLNKFVPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPVHFRQVQFYGLSENDEWTDRAKPVQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMSL RVLLVILWLQLSWWVSQKQVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNK ASQYVSLIIRDSQPSDSATYLCAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQ SKSDVYITDKCVLDMRSMDFKNSNAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIGF RILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 60 완전한 서열 (aa)
142	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGLTTLVTEDLNVTTPKVSLEFESKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYCYLSSRLRVSATFWHNPVHFRQVQFHLSEEDKWEPSGPKPVQNI SAE AWGRADCGITISASQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVAMVVKRNSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMSL RVLL VILWLQLSWWVSQKQVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQY VSLIIRDSQPSDSATYLCAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMES GTFITDKCVLDMKAMD SKSNGAI AWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDCTLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLRILLKVA GFNLLMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 60 완전한 서열 (aa)
143	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCACTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAG AATTCTGGACCCCTCAGTGTTCAGAGGGAGCCATTGCCTCTCTCACTGCACCTTACAGTGACCGAGGTTCAGTCTCTTCTC TGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACA GCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTAGCCACCTACCTCTGTGCC GTGAACATAGAGAATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACCTCAGCTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGAC Cccgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttctgttactgacttcgacagtcacaaactaatgtc tctcagagcaaatatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggttttaagtccaactcgcgc gtagcctggtccaacaagtgcagacttgcctgtgcaaatgcttccaacaactcaattatccctgaggacacttcttctctca ccggagtctcatgcgatgttaaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcggaacctcaacttccaaaatttgagcgttatt ggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 61 알파 천연 (nt)
144	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCACTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAG AATTCTGGACCCCTCAGTGTTCAGAGGGAGCCATTGCCTCTCTCACTGCACCTTACAGTGACCGAGGTTCAGTCTCTTCTC TGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACA GCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTAGCCACCTACCTCTGTGCC GTGAACATAGAGAATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACCTCAGCTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGAG CCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGCTTACCAGCTTTGATTCTCAGATCAACGTG CCCAAGACCATTGGAGAGCGGCACCTTCATCAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCC ATCGCTGGTCCAATCAGACATCTTTACCTGCCAGGATATCTTAAAGGAGACAAATGCCACCTATCTTCTCTGACGTGCCA TGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGCTGAGAATC CTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 61 알파 천연 (nt)
145	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIIRDSQPSDS ATYLCAVNIENNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDF KNSNAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 61 알파 (aa)
146	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIIRDSQPSDS ATYLCAVNIENNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMD SKSNGAI AWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDCTLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 61 알파 (aa)

147	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFT AQLNKASQYVSLIIRDSQPSDSATYLCAVNIENNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQSKDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNASAVASNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDNLNFQNL SVI GFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 61 알파 (aa)
148	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFT AQLNKASQYVSLIIRDSQPSDSATYLCAVNIENNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPAVYQLKDRSQDSTLCLFTDFDSQINV PKTME SGTFITDKCVLDMKAMDGSKNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNL LVI VLRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 61 알파 (aa)
149	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLIIRDSQPSDS ATYLCAVNIENNARLMFGDGTQLVVKP	TCR 61 알파 가변 영역 (aa)
150	AVNIENNARLM	TCR 61 알파 CDR3 (aa)
151	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCAACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAAACGTTTTAGTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgagggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacaccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttc tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattccccgtatgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgagccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcaggcgtgtgtgtccgcaccatcctg tacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgcctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagac ttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 61 베타 천연 (nt)
152	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTAGTCTCTTGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCAACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAAACGTTTTAGTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CTTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAAGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGACCGACCCACAGGCCTACAAG GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCTGT CTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 61 베타 천연 (nt)
153	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCASKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYLSENDEWTQDRAPVTQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQ QGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMV KRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 61 베타 (aa)
154	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCASKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSG VCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHLSEEDKWPEGSPKPV TQNI SAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMV KRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 61 베타 (aa)
155	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCASKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYLSENDEWTQDRAPVTQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLV SALVLMAMV KRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 61 베타 (aa)
156	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIRSTKLEDSAMYFCASKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHLSEEDKWPEGSPKPV TQNI SAE AWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMV KRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 61 베타 (aa)
157	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKIRSTKL EDSAMYFCASKRFSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 61 베타 가변 영역 (aa)
158	ASTKRFSYEQY	TCR 61 베타 CDR3 (aa)

159	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTATATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAACGTTTTAGCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGGTACAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacccagaagggccacctggtgtgcctggcaaccggcttc tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcggctgagagtgctgccacctttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggtcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccaccatcctg tacgagatcctgtgggcaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtctgccctggtgtgatggccatggtgaagagaaaagac ttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCC TTGAGAGTTTTACTAGTATCCTGTGGCTTCAGTTGAGTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATTTCTGACCC CTCAGTGTTCAGAGGGACCTATGGCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCTCTTCTCTGTACAGACAA TATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAAT AAAGCCAGCCAGTATGTTTCTGTCTCATCAGAGACTCCAGCCAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAG AATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACCTAGCTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGACCCcgcggtat caactgcgcgactcaaaatcatccgat aagagtgctgtttgtttactgacttcgacagtc aaactaatgtctctcagagcaaa gattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgctgtagcctggtcc aacaagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcttcaccggagtcctca tgcatggttaaactggctgaaaaatcttttgagacggat acgaacctcaacttccaaaatttgagcgttat tggctttaggatt ctgcttctcaaggttggggggttcaatctcctgatgacgttggcgctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 61 천연 완전한 서열 (nt)
160	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCGTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTATATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTC TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAACGTTTTAGCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGGTACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCC CCTAAGGTGTCCCTGTTTGTAGCCCTTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCTGGTGTGCTTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCAGCTGTGAGCTGAGTGGTGAATGGCAAGGAGGTGCCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCCTACAA GAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAAACCCTCGGAATCACTTCAGATGC CAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAG GCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCTGTACGAGATCCTG CTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctcc ggagcaaccaatttcagcctgtgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTA CTAGTGATCCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATTTCTGGACCCCTCAGTGTTC GAGGGAGCCATTGCTCTCTCACTGCACCTACAGTGACCGAGGTGCCAGTCTCTTCTTCTGGTACAGACAATATTTCTGGGAAA AGCCCTGAGTTGATAATGTTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCAGCCAG TATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCAGCCAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGAATAACAATGCC AGACTCATGTTTGGAGATGGAACCTCAGCTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACAGCTGAAGGAC CCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACC TTCATCACAGACAAGTGGTGTGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCTGGTCCAATCAGACATCT TTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCTGACAGAGAAG AGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAACTGCTCGTGATTGTCTTGAGAACTCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTT AACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 61 천연 완전한 서열 (nt)
161	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSNFTLIRSTKLEDSAMYFCASKTRFSYEQYFGPTRLTVTEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPVHFRQVQFYGLSENDEWTDRAKPVQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSL RVLLVILWLQLSWVWSQKQVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNK ASQYVSLLRDSQPSDSATYLCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVQSQSD SDVYITDKCVLDMRSMDFKSN SAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDNLNFNQLSVIGFRIL LLKVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 61 완전한 서열 (aa)
162	MDTWLVCWAFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNIEISEKSEIFDDQF SVERPDGNSNFTLIRSTKLEDSAMYFCASKTRFSYEQYFGPTRLTVTEDLRNVTTPKVSLEFEPKAEIANKQKATLVCLARGF FPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFTWVHNPVHFRQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVQNI SAE AWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMMKSLRVLL VILWLQLSWVWSQKQVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQY VSLLRDSQPSDSATYLCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDAVYQLKDPQSQDSTLCFLTDFDSQINVPKTMESGTF ITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFNQLLVIVLRIILLKVAGFN LLMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 61 완전한 서열 (aa)

163	ATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCAGACAGTCACTCAGTCTCAA CCAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGAGACTGTGACCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAAGAATAATTATTATTGTTCTGG TACAAGCAGCCTCCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTC TCTGTGAACCTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCAGACTGGGGGACACTGCGATGTATTCTGT GCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtat tatcaactgcgcgactcaaaatcatcgataaagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaaactaatgtctctcagagc aaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctgg tccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcc tcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctttagg attctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 62 알파 천연 (nt)
164	ATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCAGACAGTCACTCAGTCTCAA CCAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGAGACTGTGACCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAAGAATAATTATTATTGTTCTGG TACAAGCAGCCTCCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTC TCTGTGAACCTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCAGACTGGGGGACACTGCGATGTATTCTGT GCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCGGTG TACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCTGTTTACCAGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCAAGACC ATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGGCCATCGCTGG TCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCC ACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGTG AAGGTGGCCGCTTAACTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 62 알파 천연 (nt)
165	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSTYDTSNNYYLFWYKQPPSRQMLVIRQEAYKQKNATENRFSVNFQKAASFSLKISDSQL GDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDF KNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 62 알파 (aa)
166	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSTYDTSNNYYLFWYKQPPSRQMLVIRQEAYKQKNATENRFSVNFQKAASFSLKISDSQL GDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDS KNGAIAWSNQSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDITLTKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 62 알파 (aa)
167	MTRVSLWAVVVSTCLESMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSTYDTSNNYYLFWYKQPPSRQMLVIRQEAYKQKNATENRFS SVNFQKAASFSLKISDSQLGDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KSDVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFR ILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 62 알파 (aa)
168	MTRVSLWAVVVSTCLESMAQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSTYDTSNNYYLFWYKQPPSRQMLVIRQEAYKQKNATENRFS SVNFQKAASFSLKISDSQLGDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPK MESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDITLTKSFETDMNLFQNLVIVLRILL KVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 62 알파 (aa)
169	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSTYDTSNNYYLFWYKQPPSRQMLVIRQEAYKQKNATENRFSVNFQKAASFSLKISDSQL GDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVL	TCR 62 알파 가변 영역 (aa)
170	TSENNYY	TCR 62 알파 CDR1 (aa)
171	QEAYKQN	TCR 62 알파 CDR2 (aa)
172	ALYTYKYI	TCR 62 알파 CDR3 (aa)
173	MTRVSLWAVVVSTCLESMA	TCR 62 알파 신호 펩타이드 (aa)
174	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCAGA TATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTTGGTGCAATCTATATCTGGCCATGCTACCTTTACTGGTACCAGCAG ATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTCACTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCCTAAGGATCGATT TCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGCTTAGATACCGGGGCTCCTCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGTAgaggacctgaat aaggtgttccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcagggccgagatctccacaccagaaggccacctgggtgtgctg gcaaccggcttcttcccgatcacgtggagctgtcctgggtggaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacca cagccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccacctttggcag aaccacggaatcacttcagatgccaggtgcagtttacggcctgtctgagaacgacgagtggaaccaggtcgggccaagcct gtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtcc gccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggcatgggtg aagagaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 62 베타 천연 (nt)

175	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTACTGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTCACTTTCAGATAACCGGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCCTAAGGATCGATTCTTCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATACCCGGGGCTCCTCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCTGGCAGAGGCTTCTTCCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGGTGTGCACCGACCCAAGGCTTACAAGGAGTCAACTACTCTTATTTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCAGGATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAAATCCTGTACGAGATCTGTGTTGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 62 베타 천연 (nt)
176	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKI QPAKLED EDSAVYLCASSLDRGSSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVWNGKE VHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYLSENDEWTQDRAKPVTVISAEAWGRADCGFTS VSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKKRDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 62 베타 (aa)
177	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKI QPAKLED EDSAVYLCASSLDRGSSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVWNGKE VHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTVQISAEAWGRADCGITSASYQ QGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKKRNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 62 베타 (aa)
178	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFNNGVVDDSQLPKDRF SAERLKGVDSTLKI QPAKLED EDSAVYLCASSLDRGSSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYLSENDEWTQDRAK VTVISAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKKRDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 62 베타 (aa)
179	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFNNGVVDDSQLPKDRF SAERLKGVDSTLKI QPAKLED EDSAVYLCASSLDRGSSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCL ARGFFPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTVQ ISAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKKRNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 62 베타 (aa)
180	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKI QPAKLED EDSAVYLCASSLDRGSSSYNEQFFGPGTRLTVL	TCR 62 베타 가변 영역 (aa)
181	SGHAT	TCR 62 베타 CDR1 (aa)
182	FQNNGV	TCR 62 베타 CDR2 (aa)
183	ASSLDRGSSSYNEQF	TCR 62 베타 CDR3 (aa)
184	MGTRLLCWAALCLLGAELT	TCR 62 베타 신호 펩타이드 (aa)
185	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTACTGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTCACTTTCAGATAACCGGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCCTAAGGATCGATTCTTCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATACCCGGGGCTCCTCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGTCTAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctccacaccagaaggccacctgggtgtgcttgcaaccggcttcttccccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcccgaatgatccccgtattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagtttacggcctgtctgagaacgacagtggaacccaggtcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatgggtgaagagaaaagacttctaaggctcgggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatggaggagagaatcctggcccaATGACACGAGTTAGCTTGTGTGGGAGTGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCAGACAGTCACTCAGTCTCAACAGAGATGTCTGTGACGAGGAGAGACTGTGACCGTGTAGTGCACATATGACACAGTGAAGAATAATTATTATTGTCTGGTACAAGCAGCCTCCAGCAGGAGATGATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGAACGGAGAATCGTTTCTGTGAACCTCCAGAAAGCAGCAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCACAGCTGGGGACACTGCGATGTATTCTGTGCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacactgcgcgactcaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcaggatgttttaagtccaactccgcctgagcctggttccaacaagtgcagctttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagctcccatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatagcaacctcaacttccaaaatttgagcgttatgtgcttttaggatttctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 62 천연 완전한 서열 (nt)

186	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCAGA TATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCTTTACTGGTACCAGCAG ATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTAGTTTACAGATAACCGGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCTTAAGGATCGATTT TCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGCTTAGATACCCGGGGCTCCTCTACAATAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTCTAGAGGACCTGCGC AATGTGACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCCTG GCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCAGTGTGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCA CAGGCCTACAAGGAGTCCAATACTCTTATTTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAAT CACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAAT ATCTCTGCCGAGGATGGGGCAGGGCCGACTGTGAATACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAACTCTG TACGAGATCTGTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAAC AGCtaaggctcggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGACACGAGTT AGCTTGCTGTGGGAGTGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCAGACAGTCACTCAGTCTCAACAGAGATGTCT GTGCAGAGGAGCAGAGCTGTGACCCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAGAATAATTATTATTGTTCTGTTACAAGCAGCCT CCCAGCAGGAGATGATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGTGAACCTTC CAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTCTGTGCTCTCTATACC TACAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGAAGGTTTATAGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAG GACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCCTGTGCCTGTTACCCGACTTGTATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATTGGAGAGCGGC ACCTTCATCAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACA TCTTTACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAG AAGAGCTTCGAGACCGAGATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGTGAAGGTGGCCGCGC TTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 62 천연 완전한 서열 (nt)
187	MGTRLLCWAALCGLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFQNGVDDSQLPKDRF SAERLKGVDSTLKI QPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFQWPNRHFRCQVQFYGLSENDEWTDRAKP VTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM TRVSLLWAVVSTCLESMAQVTVTSQPEMSVQEAETVTL SCTYDTSENNYLFWYKQPPSRQMILVIRQEA YKQNNATENRFS VNFQKAASFSLKISDSQLGDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANI QNPDP AVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSK DSDVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRI LLLKVAGFNLLMLTRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 62 완전한 서열 (aa)
188	MGTRLLCWAALCGLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGP KLLIQFQNGVDDSQLPKDRF SAERLKGVDSTLKI QPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCL ARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSAFQWPNRHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTON ISAEAWGRADCGITSASVYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLV STLVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMTRVS LLWAVVSTCLESMAQVTVTSQPEMSVQEAETVTL SCTYDTSENNYLFWYKQPPSRQMILVIRQEA YKQNNATENRFSVNFQ KAASFSLKISDSQLGDTAMFYCALYTYKYIFGTGTRLKVLANI QNPDP AVYQLKDP RSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGT FITDKCVLDMKAMDSKNGAI AWSNQTSFTQDIFKETNATYPSSDVPD ATLTEKSFETDMNLFQNL LVI VLRILLKVAGF NLLMLTRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 62 완전한 서열 (aa)
189	ATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGT CAGTAGCCAAGAACTGGAGCAGAGTCTC CAGTCCTTGATCGTCCAAGAGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTATCAAAGACGTTATATGGCTTATACTGGTATAAG CAAAAGTATGGTGAAGGCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAACTGCCAAG TTGGATGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCTGCATATCACAGCCTCCACGCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGAC ATAGACGACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACACAGTAAGTGAAGAGCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcggat at caactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgctgtttgtttactgactcgacagtc aaactaatgtctctcagagcaaa gattccgattgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatcgaggagcattgatttaagtccaactccgcccgtagcctggtcc aacaagtcaagcttgcctgtgcaaatgcttcaacaactcaattatccctgaggacacttcttctcctcaccggagctcctca tgcgatgttaaaactggcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttcaaaaatttgagcgttattggctttaggatt ctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggcttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 63 알파 천연 (nt)
190	ATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGT CAGTAGCCAAGAACTGGAGCAGAGTCTC CAGTCCTTGATCGTCCAAGAGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTATCAAAGACGTTATATGGCTTATACTGGTATAAG CAAAAGTATGGTGAAGGCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAACTGCCAAG TTGGATGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCTGCATATCACAGCCTCCACGCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGAC ATAGACGACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACACAGTAAGTGAAGAGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTAC CAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCCTGTGCCTGTTCAACCGACTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATG GAGAGCGGCACCTTCATCAGACAAGTGCGTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCC AATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACC CTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGAATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGCTGAAG GTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 63 알파 천연 (nt)
191	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTL YGLYWKYKQYGEGLIFLMLLQKGGEESHEKITAKLDEKKQSSSLHITASQPSHA GIYLCGADIDDKLSFGAGTTTVTRANI QNPDP AVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKCVLDMRSMDFK SNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRI LLLKVAGFNLLMLTRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 63 알파 (aa)
192	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTL YGLYWKYKQYGEGLIFLMLLQKGGEESHEKITAKLDEKKQSSSLHITASQPSHA GIYLCGADIDDKLSFGAGTTTVTRANI QNPDP AVYQLKDP RSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSK SNGAI AWSNQTSFTQDIFKETNATYPSSDVPD ATLTEKSFETDMNLFQNL LVI VLRILLKVAGFNLLMLTRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 63 알파 (aa)

193	METVLHVLLGILGFQAAWVSSQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTYGLYWKQKYGEGLIFLMLLQKGGEKSHEKITAKLDEKKQSSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDDKLSFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSN SAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 63 알파 (aa)
194	METVLHVLLGILGFQAAWVSSQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTYGLYWKQKYGEGLIFLMLLQKGGEKSHEKITAKLDEKKQSSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDDKLSFGAGTTVTVRANIQNPEPAVYQLKDP RSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNL LVI VLRILLK VAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 63 알파 (aa)
195	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTYGLYWKQKYGEGLIFLMLLQKGGEKSHEKITAKLDEKKQSSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDDKLSFGAGTTVTVRA	TCR 63 알파 가변 영역 (aa)
196	KTLYG	TCR 63 알파 CDR1 (aa)
197	LQKGGE	TCR 63 알파 CDR2 (aa)
198	GADIDDKLS	TCR 63 알파 CDR3 (aa)
199	METVLHVLLGILGFQAAWVS	TCR 63 알파 신호 펩타이드 (aa)
200	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCAGTCCCTTAGG TACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACCAACAG GCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCAGTGATCGCTTC TTTGCAGAAAGGCCTGAGGGATCCGCTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGACCAAGACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCCTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataag gtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctccacaccagaaggccaccctggtgtgcctggca accggctcttccccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacag cccctgaaggagcagcctgcctgaatgattccccgtattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccacctttggcagaac ccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggaaccaggatcgggccaagcctgtg acacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgcc accatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgcccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaag agaaaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 63 베타 천연 (nt)
201	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCAGTCCCTTAGG TACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAATTTTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACCAACAG GCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCAGTGATCGCTTC TTTGCAGAAAGGCCTGAGGGATCCGCTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGACCAAGACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCCTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAAT GTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAAGGCCACCCCTGGTGTGCTGGCC AGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAG GCCTACAAGGAGTCCAATACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCTCGGAATCAC TTCAGATGCCAGGTGCAAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGCTCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATC TCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTAC GAGATCCTGTGGCAAGGCCACCCGTATGCCGTGCTGGTGTCCACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGC taa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 63 베타 천연 (nt)
202	GAGVSQSPRYKVAKRQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALQGQPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTOQ EDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTVQIVSAEAWGRADCGFTSV SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 63 베타 (aa)
203	GAGVSQSPRYKVAKRQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALQGQPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTOQ EDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTTPKVSLEFESKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAEAWGRADCGITSASYQQ GVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 63 베타 (aa)
204	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALQGQPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRF FAERPEGSVSTLKIQRTOQEDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLA TGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 63 베타 (aa)
205	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRQDVALRCDPISGHVSLFWYQQALQGQPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRF FAERPEGSVSTLKIQRTOQEDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTTPKVSLEFESKAEIANKQKATLVCLA RGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONI SAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 63 베타 (aa)

214	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRQDVALRCDPI SGHVSFLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRF FAERPEGSVSTLKIQRTQEDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLA RGFFPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONI SAEAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVMMVKKRNSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMETVLH VLLGILGFQAAWSSQELEQSPQSLIVQEGKNTINCTSSKTL YGLYWKQKYGEGLIFLMMMLQKGEEKSHEKI TAKLDEKKQ QSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFI TDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNL LMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 63 완전한 서열 (aa)
215	ATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATAGCCTCCATCTGTGTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAAC TCA GCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTACTTATTACTTA TTCTGGTACAAGCAACCACCAAGTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACCTCTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGT CGGTATTCTTGGAACTTCCAGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCAGACCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATAC TTCTGTGCTCTGAGTGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGCTTTGGTCCCGGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATC CAGAATCCGACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgctgtttgtttactgacttcgacagt caaaactaatgtctctcagagcaaatatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaag tccaactccgctgagcctgggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacact ttctttccttcacccgagtcctcatgcgatgttaaaactggcgaaaaatctttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttataggcttttaggatctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 64 알파 천연 (nt)
216	ATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATAGCCTCCATCTGTGTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAAC TCA GCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTACTTATTACTTA TTCTGGTACAAGCAACCACCAAGTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACCTCTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGT CGGTATTCTTGGAACTTCCAGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCAGACCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATAC TTCTGTGCTCTGAGTGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGCTTTGGTCCCGGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATC CAGAATCCGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCAGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTACCCGACTTTGATTCT CAGATCAACGTGCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAG TCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCC TCTGACGTGCCATGTGATGCCACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATT GTCCTGAGAATCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 64 알파 천연 (nt)
217	AQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQV VDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDM RSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTL RLWSS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 64 알파 (aa)
218	AQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQV VDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDM KAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWS S	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 64 알파 (aa)
219	MNMLTASLLRAVIASICVSSMAQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISG RYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDS QTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNFQNL LSVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 64 알파 (aa)
220	MNMLTASLLRAVIASICVSSMAQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISG RYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDS QINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIV VLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 64 알파 (aa)
221	AQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQV VDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRL SVLP	TCR 64 알파 가변 영역 (aa)
222	TRDTTYY	TCR 64 알파 CDR1 (aa)
223	RNSFDEQN	TCR 64 알파 CDR2 (aa)
224	ALSGVDNYGQNFV	TCR 64 알파 CDR3 (aa)
225	MNMLTASLLRAVIASICVSSM	TCR 64 알파 신호 펩타이드 (aa)

226	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCAAATCGCTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTGGAGCTTGGTGACTCTGCTGTGTATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGAAGCTGGGGCCAAAGTCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGCTGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgttc ccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacaccagaaggccaccctgggtgtgcctggcaaccggc ttctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctg aaggagcagcctgcctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccaccttttggcagaaccacgg aatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccaggatcgggccaagcctgtgacacag atcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccaccatc ctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgtgtgtctgccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaa gacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 64 베타 천연 (nt)
227	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCAAATCGCTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTGGAGCTTGGTGACTCTGCTGTGTATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGAAGCTGGGGCCAAAGTCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGCTGACCGTGCTGGAGGACCTGCGCAATGTGACC CCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGC TTCTTCCCTGATCAGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCTAC AAGGAGTCCAACACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCCTCGGAATCACTTCAGA TGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCC GAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAAATCACCTCCGCCCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAACTCCTGTACGAGATC CTGCTGGGAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 64 베타 천연 (nt)
228	DTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELG DSAVYFCASSQGEAGANLTFGAGSRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWWNGKEVHS GVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPFRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTQIVSAEAWGRADCGFTSVSY QQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAVLVLMAMVKKRDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 64 베타 (aa)
229	DTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELG DSAVYFCASSQGEAGANLTFGAGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWWNGKEVHS GVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPFRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPTQNI SAEAWGRADCGITSASYQQGV LSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKKRNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 64 베타 (aa)
230	MGCRLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRF PKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGANLTFGAGSRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATG FFPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPFRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTQ IVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSAVLVLMAMVKKRDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 64 베타 (aa)
231	MGCRLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRF PKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGANLTFGAGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSEAEIANKQKATLVCLARG FFPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPFRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPTQNI SAE EAWGRADCGITSASYQQGVL SATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKKRNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 64 베타 (aa)
232	DTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELG DSAVYFCASSQGEAGANLTFGAGSRLTVL	TCR 64 베타 가변 영역 (aa)
233	LGHDT	TCR 64 베타 CDR1 (aa)
234	YNNKEL	TCR 64 베타 CDR2 (aa)
235	ASSQGEAGANVLT	TCR 64 베타 CDR3 (aa)
236	MGCRLCCVVFCLLQAGPL	TCR 64 베타 신호 펩타이드 (aa)

237	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCTTGGACACAGCTGTTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCAAATCGTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTTGGAGCTTGGTGACTCTGCTGTGTATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGGAAGCTGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGCTGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgtt c ccccctgaggtggcgtgtttgagccaagcaggccgagatctcccacaccagaaggccaccctgggtgtgcctggcaaccggc tctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccccctg aaggagcagcctgccctgaatgattcccgtattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccaccttttggcagaaccacagg aatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggaccaggatcgggccaagcctgtgacacag atcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccaccatc ctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaa gacttctaaggetcggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAACATG CTGACTGCCAGCCTGTTGAGGCGAGTCATAGCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAACCTAAGCGCAGCT GAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTTATTACTTATTCTGTGTAC AAGCAACCACCAAGTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACCTCTTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCT TGGAACCTCCAGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCT CTGAGTGGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTGTCTTTGGTCCCGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCG GACCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaat gtctctcagagcaaatgttcgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtcacactcc gccgtagcctggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccttgaggacactttctttcct tcaccgaggtcctcatgcgatgttaactggctgcaaaaatcttttggacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgtt attggctttaggattctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 64 천연 완전한 서열 (nt)
238	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCTTGGACACAGCTGTTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCAAATCGTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTTGGAGCTTGGTGACTCTGCTGTGTATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGGAAGCTGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGCTGACCGTGCTGGAGGACCTGCCAATGTGACC CCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCTCTAAGGCCGAGATCGCAACAAGCAGAAGGCCACCTGGTGTGCTGGCCAGAGGC TTCTTCCCTGATCAGCTGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGGACCCACAGCCCTAC AAGGAGTCCAACACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCAGA TGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCC GAGGATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCCTTATCAGCAGGCGCTGCTGTCCGCCACATCCGTAGGAGATC CTGCTGGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggc tccggagcaaccaatttcagecctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAACATGCTGACTGCCAGC CTGTTGAGGCGAGTCATAGCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAACCTAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTG GTGGAGAAGGAGGATGTGACCTTGGAGCTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTACTTATTACTTATTCTGGTACCAAGCAACCCACA AGTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCTGTCGGAACCTCTTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGAACCTCCAG AAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTGAGTGGGGTC GATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTG TACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTTACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACC ATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGG TCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCC ACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATCCTGCTGCTGT AAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 64 천연 완전한 서열 (nt)
239	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFS PKSPDKAHLNLHINSLELGD SAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATG FFPDHVELS WWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRV SATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTDRAKPVQTQ IVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMNML TASLLRAVIASICVVSMAQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDITYYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISGRYSW NFQKSTSSNFNTITASQVVD SAVYFCALSGVDNYQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSN SAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDNLNFQNL SVI GFRILLKLVAGFNLLMLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 64 완전한 서열 (aa)
240	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFS PKSPDKAHLNLHINSLELGD SAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARG FFPDHVELS WWWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRV SATFWHNP RNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVQTQNI SA EAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVS TLVVMAMVKRKN SGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMNMLTASL LRAVIASICVVSMAQKVTAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDITYYLFWYKQPPSGELVFLIRRN SFDEQNEISGRYSWNFQK STSSNFNTITASQVVD SAVYFCALSGVDNYQNFVFGPGTRL SVLPNIQNPEPAVYQLKDP RSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTM ESGTFITDKCVLDMKAMDSKSN GAI AWSNQTSFTCDQIFKETNATY P SSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNL LVILRILLK VAGFNLLMLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 64 완전한 서열 (aa)

241	ATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTATAGTCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACCAGGTGACGCAGAGT CCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTTAAAGAGGGCTGTTCTGG TATAGGCAAGATCCTGGGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTACCCTGTATTAGCTGGGGAAGAAAAGGAGAAAAGGCTAAAA GCCACATTAACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGTGTGCAG GCAGAAAGAGGCTCAACCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAGGAACACTAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGAC Cccgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtc tctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagttcaactccgcc gtagcctgggtccaacaagt cagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttca ccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatt ggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 65 알파 천연 (nt)
242	ATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTATAGTCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACCAGGTGACGCAGAGT CCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTTAAAGAGGGCTGTTCTGG TATAGGCAAGATCCTGGGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTACCCTGTATTAGCTGGGGAAGAAAAGGAGAAAAGGCTAAAA GCCACATTAACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGTGTGCAG GCAGAAAGAGGCTCAACCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAGGAACACTAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGAG CCTGCCGTGTACCAGTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTACCCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTG CCCAAGACCATTGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCC ATCGCTGGTCCAATCAGACATCTTTACCTGCCAGGATATCTTAAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCA TGTGATGCCACCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAAGATCTGCTCGTGATTGTCTGAGAATC CTGCTGTGAAGGTGGCCGGCTTTAACTGCTGATGACCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 65 알파 천연 (nt)
243	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSA TYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQKSDSVYITDKCVLDMRSM DFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLW SS	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 65 알파 (aa)
244	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSA TYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAM DSKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDCLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 65 알파 (aa)
245	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLK ATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNV SQKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDNLNLFQNLVIG FRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 65 알파 (aa)
246	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLK ATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPEPAVYQLKDPQSQDSTLCLFTDFDSQIN PKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSSDVPDCLTEKSFETDMNLNLFQNLVIVLR ILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 65 알파 (aa)
247	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSA TYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWP	TCR 65 알파 가변 영역 (aa)
248	VSGLRG	TCR 65 알파 CDR1 (aa)
249	LYSAGEE	TCR 65 알파 CDR2 (aa)
250	AVQAERGSTLGRLY	TCR 65 알파 CDR3 (aa)
251	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSG	TCR 65 알파 신호 펩타이드 (aa)
252	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATCTTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGgaggacctgaataaggtg ttccccctgaggtggcctgtttgagccaagcgaggccagatctccacacccagaagccaccctgggtgtgcctggcaacc ggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcaactctggcgtgtgcacagacccacagccc ctgaaggagcagcctgcctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgcccacttttggcagaaccca cggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgaca cagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtccgccacc atcctgtacgatatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtcgcctgggtgtgatggccatggtgaagaga aaagacttctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 65 베타 천연 (nt)

253	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTCTCATATGATGTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGCGCAATGTG ACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAAACAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGA GGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCC TACAAGGAGTCCAACCTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTC AGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCT GCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCCTGTACGAG ATCCTGTCTGGGAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCAATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 65 베타 천연 (nt)
254	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQMDHENMFWRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTN QTSMYLCASSLWGRNRTGELFFGEGSRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWVWNGKEVH SGVCTDPQPLKEPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPРНHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPTQIVSAEAWGRADCGFTSVS YQGGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 65 베타 (aa)
255	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQMDHENMFWRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTN QTSMYLCASSLWGRNRTGELFFGEGSRLTVLEDLRNVTTPKVSLEFESKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVWNGKEVH SGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPРНHFRQVQFYHGLSEEDKWPEGSPKPTQNI SAEAWGRADCGITSASYQQG VLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 65 베타 (aa)
256	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQMDHENMFWRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYS VSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRNRTGELFFGEGSRLTVLEDLNKVFPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLAT GFFPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQPLKEPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPРНHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPT QIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	코돈 최적화된 인간 불변 및 신호 펩타이드 가 있는 TCR 65 베타 (aa)
257	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQMDHENMFWRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYS VSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRNRTGELFFGEGSRLTVLEDLRNVTTPKVSLEFESKAEIANKQKATLVCLAR GFFPDHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPРНHFRQVQFYHGLSEEDKWPEGSPKPTQNIS AEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNS	코돈 최적화된 마우스 불변 및 신호 펩타 이드가 있는 TCR 65 베타 (aa)
258	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQMDHENMFWRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILESASTN QTSMYLCASSLWGRNRTGELFFGEGSRLTVL	TCR 65 베타 가변 영역 (aa)
259	MDHEN	TCR 65 베타 CDR1 (aa)
260	SYDVKM	TCR 65 베타 CDR2 (aa)
261	ASSLWGRNRTGELF	TCR 65 베타 CDR3 (aa)
262	MGIRLLCRVAFCLAVGLV	TCR 65 베타 신호 펩타이드 (aa)
263	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTCTCATATGATGTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGgaggacctgaat aaggtg t t c c c c c c t g a g g t g g c c g t g t t t g a g c c a a g c g a g g c c g a g a t c t c c c a c a c c c a g a a g g c c a c c c t g g t g t g c c t g g c a a c c g g c t t c t t t c c c g a t c a c g t g g a g c t g t c c t g g t g g g t g a a c g g c a a g g a g g t g c a c t c t g g c g t g t g c a c a g a c c c a c a g c c c c t g a a g g a g c a g c c t g c c c t g a a t g a t t c c c g c t a t t g t c t g t c c t c t c g g c t g a g a g t g t c t g c c a c c t t t t g g c a g a a c c c a c g g a a t c a c t t c a g a t g c c a g g t g c a g t t t t a c g g c c t g t c t g a g a a c g a c a g a g t g g a c c c a g g a t c g g g c c a a g c c t g t g a c a c a g a t c g t g a g c g c g g a a g c a t g g g g c a g a g c c c a c t g t g g c t t a c c a g c g t g t c c t a t c a g c a g g g c g t g t g t c c g c c a c c a t c c t g t a c g a g a t c c t g c t g g g c a a g g c c a c a c t g t a t g c c g t g c t g g t g t c t g c c c t g g t g c t g a t g g c c a t g g t g a a g a g a a a g a c t t c t a a g g c t c c g g a g c a a c c a a t t t c a g c c t g c t g a a g c a g g c c g g c g a t g t g g a g g a g a a t c c t g g c c c a A T G G A G A A A A T G T T G G A G T G T G C A T T C A T A G T C T T G T G G C T T C A G C T T G G C T G G T T G A G T G G A G A A G A C C A G G T G A C G C A G A G T C C C G A G G C C C T G A G A C T C C A G G A G G G A G A G A G T A G C A G T C T t A A C T G C A G T T A C A C A G T C A G C G G T T T A A G A G G G C T G T T C T G G T A T A G G C A A G A T C C T G G G A A A G G C C T G A A T T C C T C T T A C C C T G T A T T C A G C T G G G G A A G A A A G A G A A A A A G G C T A A A A G C C A C A T T A C A A A G A A G G A A A G C T T T T G C A C A T C A C A G C C C T A A A C T G A A G A C T C A G C C A C T T A T C T C T G T G C T G T G C A G G C A G A A A G A G G C T C A A C C C T G G G A G G C T A T A C T T T G G A A G A G G A A C T C A G T T G A C T G T C T G G C C T A A T A T C C A G A A T C C G G A C C c g c g g t a t a t c a a c t c g c g a c t c a a a a t c a t c g g a t a a g a g t g t c t g t t t g t t a c t g a c t t c g a c a g t c a a a c t a a t g t c t c t c a g a g c a a a g a t t c c g a a g t g t c a t a c a c t g a c a a g t g c g t t c t g g a t a t c g g a g a c t g g a t t t a a g t c c a a c t c c g c c g t a g c c t g g t c c a a c a a g t c a g a c t t t g c c t g t g c a a a t g c t t t c a a c a c t c a a t t a t c c c t g a g g a c a c t t t c t t t c c t t c a c c g g a g t c c t c a t g c g a t g t t a a c t g g t c g a a a a t c t t t g a g a c g g a t a c g a a c c t c a a c t t c c a a a a t t t g a g c g t a t t g g c t t t a g g a t t c t g c t t c t c a a g g t t g c g g g t t c a a t c t c c t g a t g a c g t t g c g g c t t t g g a g c a g c t a a	인간 불변이 있는 TCR 65 천연 완전한 서열 (nt)

264	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTCTCATATGATGTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGCGCAATGTG ACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGA GGCTTCTTCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCCGACCCACAGGCC TACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTC AGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCT GCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAGGGCGTGTGTCCGCCACAATCCTGTACGAG ATCCTGTCTGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa ggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcagggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGAGAAAATGTTGGAG TGTGCATTTCATAGTCTTGTGGCTTACGCTTGGCTGGTTGAGTGAGAGACAGGTCAGCGAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTC CAGGAGGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTACAGCGTTTAAGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCCTGGG AAAGGCCCTGAATTCCTCTTACCCTGTATTAGCTGGGGAAGAAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACATTAACAAAGAAG GAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTCTGTGCAGGCAGAAAGAGGCTCAACC CTGGGAGAGGTATACTTTGGAAGAGGAACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACGAGCTG AAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCTGTGCCTGTTACCGACTTGTATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGC GGCACCTTATCACAGACAAGTGCCTGCTGGATATGAAGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAG ACATCTTTACCTGCCAGGATATCTTAAAGGAGACAATGCCACCTATCCTTCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACA GAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAAATCTGCTCGTATTGTCTGAGAATCCTGTCTGCTGAAGGTGGCC GGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	마우스 불변이 있는 TCR 65 천연 완전한 서열 (nt)
265	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPGY VSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWRRNTGELFFGEGSRLTVLEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLAT GFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPFRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV QIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSLVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEK MLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSLNCSTVSGRLGLFWYRQDPGKGEFLFTLYSAGEEKEKERLKATL TKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQS KDSVYITDKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFR ILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 65 완전한 서열 (aa)
266	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPGY VSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWRRNTGELFFGEGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLAR GFFPDHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPFRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONIS AEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVMMAMVKRKNKSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEKMLEC AFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGESSLNCSTVSGRLGLFWYRQDPGKGEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKE SFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPVYQLKDPKSDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKCVLDMKAMDSSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATYPSDDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRIILLKLVAG FNLLMTLRLWSS	마우스 불변이 있는 TCR 65 완전한 서열 (aa)
267	KLPQLCTEL	E6(18-26) 펩 타이드
268	TIHDIILECV	E6(29-38) 펩 타이드
269	FAFRDLCLIV	E6(52-60) 펩 타이드
270	TLGIVCPI	E7(86-93) 펩 타이드
271	YMLDLQPET	E7(11-19) 펩 타이드
272	GTLGIVCPI	E7(85-93) 펩 타이드
273	LLMGTLGIV	E7(82-90) 펩 타이드
274	TLHEYMLDL	E7(7-15) 펩타 이드
275	DIQNPEPAVYQLKDPKSDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMDSSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATY PSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVSMGLRIILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
276	NIQNPEPAVYQLKDPKSDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMDSSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATY PSSDVPCDNLTEKSFETDMNLFQNLVSMGLRIILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)

277	NIQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY PSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	막관통- 변형된/시스템 인 변형된 마 우스 불변 알 파 무스 무스쿨루 스 (aa)
278	IQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY SSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
279	NIQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY PSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
280	NIQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKXVLDKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY PSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
281	NIQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY PSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
282	NIQNPEPAVYQLKPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATY PSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNLVIVLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	마우스 알파 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
283	DLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVSTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHN PRNHFRQCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSGLVLMAMVK RKNS	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
284	EDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVSTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWH NPRNHFRQCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMV KRKNS	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
285	EDLRNVTPPKVSLFEPKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWVNGKEVHSGVXTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWH NPRNHFRQCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTONISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMV KRKNS	마우스 베타 불변 무스 무스쿨루 스 (aa)
286	MKTFAGSFFLWLQLDCMSR	신호 서열
287	PGGG-(SGGG)n-P- 여기서 n은 5 또는 6, P는 프롤린, G는 글리신 및 S는 세린	링커 (aa)
288	GSADDAKKDAKKDGKS	링커 (aa)
289	X ₁ X ₂ X ₃ X ₄ X ₅ X ₆ X ₇ X ₈ X ₉ X ₁₀ X ₁₁ X ₁₂ X ₁₃ X ₁ = A 또는 S; X ₂ = A, I, S, 또는 Y; X ₃ = S, T, 또는 R; X ₄ = G, K, R, L, P, S, 또는 Q; X ₅ = D, G, R, T, 또는 W; X ₆ = A, E, F, R, S, Q, T 또는 V; X ₇ = A, R, G, Y, 또는 부재; X ₈ = G, N, S, 또는 부재; X ₉ = A, D, G, S, 또는 Y; X ₁₀ = L, N, 또는 Y; X ₁₁ = E 또는 V; X ₁₂ = L 또는 Q; X ₁₃ = F, Y, 또는 T	TCR E7(11-19) 베타 전반적인 CDR3 컨센서스

290	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}EQF$ $X_1 = A$ 또는 S ; $X_2 = A$ 또는 S ; $X_3 = S$ 또는 R ; $X_4 = S, L$, 또는 P ; $X_5 = W, D$, 또는 R ; $X_6 = R, T$, 또는 Q ; $X_7 = R, G, Y$, 또는 부재; $X_8 = G, N$, 또는 S ; $X_9 = G, D$, 또는 Y ; $X_{10} = N$ 또는 L	TCR E7(11-19) 베타 CDR3 컨 센서스
291	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7YEQY$ $X_1 = A$ 또는 S ; $X_2 = I, S$, 또는 Y ; $X_3 = S$ 또는 T ; $X_4 = G, P, R$, 또는 T ; $X_5 = R$ 또는 T ; $X_6 = F, S, A$, 또는 V ; $X_7 = S$ 또는 T	TCR E7(11-19) 베타 CDR3 컨 센서스
292	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ $X_1 = A$ 또는 G ; $X_2 = A, G, P, V$, 또는 L ; $X_3 = A, K, N, Y, D$, 또는 S ; $X_4 = R, M, I, T$, 또는 G ; $X_5 = N, E, L, D, V$, 또는 부재; $X_6 = Y, G, N, D$, 또는 부재; $X_7 = S, N, G$, 또는 부재; $X_8 = G, N, Y$, 또는 부재; $X_9 = D, F, G, N$, 또는 부재; $X_{10} = A, N, Q$, 또는 Y ; $X_{11} = K, R$, 또는 N ; $X_{12} = F, L$, 또는 Y ; $X_{13} = I, M, S, T, V$, 또는 Y	TCR E7(11-19) 알파 전반적인 CDR3 컨센서스
293	$AVNX_4X_5X_6X_7X_8X_{10}X_{11}X_{13}$ $X_4 = M$ 또는 I ; $X_5 = E$ 또는 L ; $X_6 = G$ 또는 N ; $X_7 = S, G$, 또는 부재; $X_8 = S$ 또는 N ; $X_{10} = Y$ 또는 A ; $X_{11} = K$ 또는 R ; $X_{13} = T$ 또는 M	TCR E7(11-19) 알파 CDR3 컨 센서스
294	MDTWLVCWAIFSLKAGLT	신호 서열

295	GAATCTAAGTACGGACCGCCCTGCCCCCTTGCCCT	스페이서 (IgG4힌지) 호모 사피엔스 (nt)
296	ESKYGPCCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSLGK	힌지-CH3 스페 이서 호모 사피엔스 (aa)
297	ESKYGPCCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSLGK	힌지-CH2-CH3 스페이서 호모 사피엔스 (aa)
298	RWPESPKAQASSVPTAQQAEGSLAKATTAPATTRNTGRGGEKKKEKEKEEQEERETKTPECPSHTQPLGVYLLTPAVQDLWL RDKATFTCFVVGSDLKDAHLTWEVAGKVPTGGVEEGLLERHSNGSQSQHSRLTLPRSLWNAGTSVTCTLNHPSLPPQRLMALRE PAAQAPVKLSLNLASSDPPEAASWLLCEVSGFSPPNILLMWLEDQREVNTSGFAPARPPQPGSTTFWAWSVLRVPAPPSPQP ATYTCVVSHEDSRTLNLNASRSLEVSIVTDH	IgD-힌지-Fc 호모 사피엔스 (aa)
299	MLLVTSLLLCCLPAPAFLLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSIGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDIL KTVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIRGRTKQHGFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDV IISGNKNLCYANTINWKK LFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCGWPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPRFVENSEC IQCHPECL PQAMNITCTGRPDNCIQAHYIDGPHCVKTCAPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGTGPGLEGCP TNGPKIPSIAT TGMVGALLLLLVVALGIGLFM	tEGFR 인공적인 (aa)
300	RKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSIGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDL HAFENLEIRGRTKQHGFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDV IISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCKA TGQVCHALCSPEGCGWPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPRFVENSEC IQCHPECLPQAMNITCTGRPDNCIQAHY IDGPHCVKTCAPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGTGPGLEGCP TNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM	tEGFR 인공적인
301	LEGGGEGRGSLLTCGDVEENPGPR	T2A 인공적인 (aa)
302	EGRGSLLTCGDVEENPGP	T2A 인공적인 (aa)
303	FWVLVVVGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28 (수탁 번 호 P10747의 아미노산 153-179) 호모 사피엔스 (aa)
304	IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPFGPSKP FWVLVVVGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28 (수탁 번 호 P10747의 아미노산 114-179) 호모 사피엔스 (aa)
305	RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS	CD28 (수탁 번 호 P10747의 아미노산 180-220) 호모 사피엔스 (aa)
306	RSKRSRGHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS	CD28 (LL이 G G로) 호모 사피엔스 (aa)
307	KRGRKKLLYIFKQPMRPVQTTEEDGCSCRFPEEEEGGCEL	4-1BB (수탁 번호 Q07011. 1의 아미노산 214-255) 호모 사피엔스 (aa)
308	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)
309	RVKFSRSAEPPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)

310	RVKFSRSADAPAYKQGQNLNLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3 제타 호모 사피엔스 (aa)
311	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	P2A
312	VKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP	F2A
313	QCTNYALLKLAGDVESNPGP	E2A
314	ESKYGPPCPPCP	스페이서 (IgG4힌지) 호모 사피엔스 (aa)
315	GGCTCCGGCGCCACAAACTTTTCTCTGCTGAAGCAGGCAGGCGATGTGGAGGAGAACCTGGACCA	P2A 인공적인 (nt)
316	GGAAGCGGAGCCACCAACTTTTCCCTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 인공적인 (nt)
317	GGATCTGGAGCCACCAACTTCTCCCTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 인공적인 (nt)
318	GGATCCGGAGCTACCAACTTCTCTCTGCTGAAACAGGCAGGCGATGTGGAGGAAAAATCCTGGGCCA	P2A 인공적인 (nt)
319	GGGAGTGGAGCAACAAACTTTTCACTGCTGAAGCAGGCCGGCGATGTGGAGGAAAAATCCTGGGCCA	P2A 인공적인 (nt)
320	GGGTCCGGAGCCACAAATTTTCTCTGCTGAAACAGGCTGGCGATGTGGAGGAAAAATCCTGGGCCA	P2A 인공적인 (nt)
321	GGAAGCGGCGCAACAAACTTTTCCCTGCTGAAACAGGCCGGAGATGTGGAGGAAAAATCCTGGGCCA	P2A 인공적인 (nt)
322	ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggccggcgacgtggaggagaatcctggccca	P2A 인공적인 (nt)
323	ggcagcggcgccaccaacttcagcctgcttaaacaggcaggcgacgtggaggagaatcctggccca	P2A 인공적인 (nt)
324	ggctctggcgccaccaactttagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca	P2A 인공적인 (nt)
325	ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggccca	P2A 인공적인 (nt)
326	ggcagcggcgccaccaacttcagcctgcttaacaagctggcgacgtggaggagaatcctggccca	P2A 인공적인 (nt)
327	MKKHLTTFVLVILWLYFYRGNG	신호 서열
328	METLLGLLILWLQLQWVSS	신호 서열
329	MSLGLLCCGAFSLLWAGPV	신호 서열
330	MLSLLLLLLGLGSVF	신호 서열
331	MLLLLVPVLEVIFTLGGTR	신호 서열
332	MEKNPLAAPLLILWFHLDVSS	신호 서열
333	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPA DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
334	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
335	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
336	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)

337	DIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
338	PNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IP ADTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
339	EDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA TFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVL MAMVKRKDF	천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
340	EDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA TFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVL MAMVKRKDSRG	천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
341	PNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IP EDTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	천연 TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
342	TEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA ATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALV LMAMVKRKDSRG	천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
343	LEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA ATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALV LMAMVKRKDSRG	천연 TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
344	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPA DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
345	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
346	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
347	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
348	DIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSI IPE DTFFPSPRESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 알파 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
349	MGIRLLCRVAFCLAVGLV	신호 서열
350	EDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA TFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVL MAMVKRKDSRG	TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
351	TEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA ATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALV LMAMVKRKDSRG	TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
352	LEDLNKVPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWWNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSA ATFWQNP RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPV TQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALV LMAMVKRKDSRG	TCR 베타 불변 영역 호모 사피엔스 (aa)
353	MSLSSLLKVV TASLWLGPGI	신호 서열

354	MKLVTSITVLLSLGIMG	신호 서열
355	MGTSLLCWMALCLLGADHADT	신호 서열
356	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ $X_1 = A$ 또는 G; $X_2 = A, G, P, V$, 또는 L; $X_3 = A, K, N, Y, D$, 또는 S; $X_4 = R, M, I, T$, 또는 G; $X_5 = N, E, L, V$, 또는 부재; $X_6 = Y, G, N, D$, 또는 부재; $X_7 = S, N, G$, 또는 부재; $X_8 = G, N, Y$, 또는 부재; $X_9 = D, F, G, N$, 또는 부재; $X_{10} = A, N, Q$, 또는 Y; $X_{11} = K, R$, 또는 N; $X_{12} = F, L$, 또는 Y; $X_{13} = I, M, S, T, V$, 또는 Y	TCR E7(11-19) 알파 CDR3 컨 센서스
357	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ $X_1 = A$ 또는 S; $X_2 = A, I, S$, 또는 Y; $X_3 = S, T$, 또는 R; $X_4 = G, K, R, L, P, S$, 또는 Q; $X_5 = D, G, T$, 또는 W; $X_6 = A, E, F, R, S, Q, T$ 또는 V; $X_7 = A, R, G, Y$, 또는 부재; $X_8 = G, N, S$, 또는 부재; $X_9 = A, D, G, S$, 또는 Y; $X_{10} = L, N$, 또는 Y; $X_{11} = E$ 또는 V; $X_{12} = L$ 또는 Q; $X_{13} = F, Y$, 또는 T	TCR E7(11-19) 베타 CDR3 컨 센서스
358	gaagatctgaagaacgtcttccacactgaggtggccgtgttcgagccttctgagcccgagatcagccacacacagaaagccaca ctcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgctc tgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgcc accttctggcagaacccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaccaggat agagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatttgtggctttaccagcgagagctaccagcag ggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgctgggtgtctgccctggtgctg atggccatggtcaagcgggaaggatagcagagggc	TCR 베타 불변 영역, 호모 사 피옌스 (nt)
359	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLTVTSA HPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTSE SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAVLAMVVKRKDSRG	인간 불변 서 열이 있는 베타 (aa)
360	MLLLLLLLGPGSLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWVNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVS AEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSAVLAMVVKRKDSRG	인간 불변 서 열 및 신호 펩 타이드가 있는 베타 (aa)

361	atgctgctgcttctgctgcttctggggccaggctccgggcttgggtgctgctgctctcaacatccgagctgggttatctgtaag agtggaaacctctgtaagatcgagtgccgttccctggactttcaggccacaactatgttttgggtatcgtcagttcccgaacacag agtctcatgctgatggcaacttccaatgagggtccaagggccacatcagagcaaggcgtcgagaaggacaagtttctcatcaac catgcaagcctgaccttgtccactctgacagtgaccagtgcccatcctgaagacagcagcttctacatctgacagtgctagatct tggcggggggggccttgagcagttcttcggggccaggacacggctcaccgtgctagaagatctgaagaacgtcttcccacctgag gtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcag cccgtctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccagaaaccacttc agatgccaggtgagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtct gccgaagcctggggcagagccgatgtggctttaccagcgagagctaccagcaggggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgag atcctgctgggcaagccactctgtacgctgtggtgtctgcccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcaga ggc	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 베타 (nt)
362	MLLLLLLLPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLIN HASLTLSTLTVTSAPHPEDSSFYICARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYP DHVELSWVWNGKEVHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPNRNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVS AEAWGRADCGFTSESYYQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMVLKF SVSILWQLAWVSTLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLTVVTGGGEVKKLKRLLTFQFGDARKD SSLHITAAQPGDTGLYL CAGARNFNKFYFGSGTKLVNKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDSVIYT DKCVLDMRSMDFKNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLKLVAG FNLLMTLRLWSS	인간 불변이 있는 TCR 완전한 서열 (aa)
363	atgctgctgcttctgctgcttctggggccaggctccgggcttgggtgctgctgctctcaacatccgagctgggttatctgtaag agtggaaacctctgtaagatcgagtgccgttccctggactttcaggccacaactatgttttgggtatcgtcagttcccgaacacag agtctcatgctgatggcaacttccaatgagggtccaagggccacatcagagcaaggcgtcgagaaggacaagtttctcatcaac catgcaagcctgaccttgtccactctgacagtgaccagtgcccatcctgaagacagcagcttctacatctgacagtgctagatct tggcggggggggccttgagcagttcttcggggccaggacacggctcaccgtgctagaagatctgaagaacgtcttcccacctgag gtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcag cccgtctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccagaaaccacttc agatgccaggtgagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtct gccgaagcctggggcagagccgatgtggctttaccagcgagagctaccagcaggggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgag atcctgctgggcaagccactctgtacgctgtggtgtctgcccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcaga ggcgggaagcgggcccacaaacttctcactgtgaaacagcgtggcgacgtggaggagaatcctggcccaatggtcctgaaatct tccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgagcaccagcgtcgtggagcagagccctcagtttctaagcatccaagag ggagaaaatctcactgtgtactgcaactcctcaagtggtttttccagcttacaatggtacagacaggagcctggggaaggctcct gtcctcctggtgacagtagttacgggtggagaagtgaagaagctgaagagactaacctttcagtttgggtgatgcaagaaggac agttctctccacatcactgcagcccagcctggtgatacaggcctctacctctgtgcaggagctcgcaacttcaacaaattttac tttggatctgggaccaaactcaatgtaaaaccaaataccagaatccggaccccgcggtatatacactgcccagctcaaaatca tccgataaagtagtctgtttgtttactgacttcgacagtaaaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctacatcact gacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtgcagactttgcctgt gcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaa aatcttttgagacggatcgaaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaagggttgcgggg ttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagc	인간 불변이 있는 TCR 완전한 서열 (nt)
364	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCTATCTGCTTCTGTTGGGGCAGGTCTCTCAAATGCCGGCGTC ATGCAGAACCCAAGACACTGGTCAGGAGGAGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGTTATCGGCAGTCTCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAAGAAAATATCATAGATGAGTCAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGCTGAATTTCCAAAGAGGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGGATTCGGCA GCTTATTTCTGTGCCAGTCTACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcaggccgagatctcccacaccagaaggcc accctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggc gtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgcccgtgaatgatctccgctatgtctgtcctctcggtgagagtgtct gccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccag gatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttaccagcgtgtcctatcag caggcgctgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgcccctggtg ctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggag gagaatcctggcccaATGGCTCAGGAATGCGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGATGTGGGAGTTTTCCTT CTTTATGTTTCCATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACTGAGATGACAGTACGGAAGGTGCCATT GTCCAGATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTT CTGCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAAGTCGTTTTCCTTATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGTACAGTTACCTC CTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTTTACTCTGTTGCTGTGAGAGATGGGGATATGGTGGTGCTACAACAAG CTCATCTTTGAACTGGCACTCTGCTGTGCTTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcgggtatatacactgcccagctca aaatcatccgataaagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtaaaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctac atcactgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtgcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttaccggagtcctcatgcgatgttaaactg gtcgaaaaatcttttgagacggatcgaaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaagggttgcgggg tcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)

365	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTATCTGTAAG AGTGGAACTCTGTGAAGATCGAGTCCGCTTCCCTGGACTTTCAAGCCACAACATATGTTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCTGAGAAGGACAAGTTCTCATCAAC CATGCAAGCCTGACCTTTGCTCACTCTGACAGTGACCACTGCCCCATCTGAAGACAGCAGCTTCTACATCTGACAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCTTGGAGCACTTCTCGGGCCAGGACACGGCTCACCGTCTAGAAGATCTGAAGAAGCTTCTCCACCTGAG GTGGCCGTGTTTCGAGCCTTCTGAGGCCGAGATCAGCCACACAGAAAGCCACACTCGTGTGCTTGGCCACCGGCTTCTATCCC GATCACCTGGAACTGTCTTGGTGGGTCAACGGCAAGAGGCTCCACAGCGGCTGTGTACCGATCCTCAGCCTCTGAAAGAGCAG CCCGCTCTGAACGACAGCAGATACTGCCTGAGCAGCAGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAGAACCCAGAAACCACTTC AGATGCCAGGTGCAGTTCTACGGCCTGAGCGAGAACGATGAGTGAGCCAGGATAGAGCCAAAGCCTGTGACACAGATCGTGTCT GCCGAAGCCTGGGGCAGAGCCGATTGTGGCTTTACCAGCGAGAGCTACCAGCAGGGCGTGTGTCTGCCACAATCCTGTACGAG ATCCTGTCTGGGCAAGCCACTCTGTACGCCGTGTGGTGTCTGCCCTGGTGTGTATGGCCATGGTCAAGCGGAAGGATAGCAGA GGCGGAAGCGGCGCCACAACCTTCTACTGCTGAAACAGGCTGGCGACGTGGAGGAGAATCCTGGCCCAATGGTCTGAAATTC TCCGTGTCTCACTTCTTGGATTGGTATGGGTGAGCAGCCAGCTGCTGGAGCAGGCCCTCAGTTTCTAAGCATCCAAGAG GGAGAAATCTTCTGTGTACTGCAACTCTCAAGTGTTTTTCTCTTACAATGGTATCGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCTCT GTCTCTGGTGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTTCAAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGAC AGTTCTCTCCACATCACTGCAGCCAGCCTGGTGATACAGGCTCTACCTCTGTGCCGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTAC TTTGATCTGGGACCAAACTCAATGTGAAACCAAAATATCCAGAATCCGAGCCCGCGGTATATCAACTGCGGACTCAAAATCA TCCGATAAGAGTGTCTGTTTGTACTGACTTCGACAGTCAAACTAATGTCTCTCAGAGCAAAAGATTCCGATGTCTACATCACT GACAAATGCGTTCTGGATATCGGAGCATGGATTTAAGTCCAACCTCCGCGTAGCCTGGTCCAACAAGTCAGACTTTGCCTGT GCAATGCTTTCAACAACTCAATTATCCCTGAGGACACTTCTTTCCTTACCAGGAGTCCCTCATGCGATGTTAACTGGTTCGAA AAATCTTTTGAGACGGGATACGAACCTCAACTTCCAAATTTGAGCGTATTGGCTTTTCGGATTCTGCTTCTCAAAGTTGCGGGG TTCAATCTCTGATGACGTTGCGGCTTGGAGCAGCTAA	인간 불변이 있는 TCR 57 완전한 서열 (nt)
366	ccgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgacactaatgtct ctcagagcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgtcttgatatcgaggagcattgatttaagtccaactccgcg tagcctgggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcac cggagtctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcggtatttg gcttttaggattctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	TCR 알파 불변 영역, 호모 사 피엔스 (nt)
367	CCGCGGTATATCAACTGCGGACTCAAAATCATCCGATAAGAGTGTCTGTTTGTCTTACTGACTTCGACAGTCAAACTAATGTCT CTCAGAGCAAGATTCGATGTCTACATCACTGACAAATGCGTTCTGGATATGCGGAGCATGGATTTAAGTCCAACCTCCGCCG TAGCCTGGTCCAAAGTCAAGTCAAGTCTTGCCTGTGCAATGCTTTCAACAACTCAATTATCCCTGAGGACACTTTCTTCTCTCAC CGGAGTCTCATGCGATGTTAACTGGTTCGAAAAATCTTTTGAGACGGATACGAACCTCAACTTCCAAATTTGAGCGTTATTG GCTTTCGATTCTGCTTCTCAAAGTTGCGGGGTTCAATCTCTGATGACGTTGCGGCTTTGGAGCAGCTAA	TCR 알파 불변 영역, 호모 사 피엔스 (nt)
368	GGAAGCGGCGCCACAACCTTCTACTGCTGAAACAGGCTGGCGACGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 인공적인 (nt)
369	NAGVMQNPRLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVVLQKENI IDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVR GDSAAFYCASSPDESRSNQPQHFGDGTLSILEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKE VHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS ESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 56 베타 (aa)
370	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKI RSTKL EDSAMYFCASPRSSYEYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS QGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 58 베타 (aa)
371	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKI RSTKL EDSAMYFCAYSGRASYEYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS QGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 59 베타 (aa)
372	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKI RSTKL EDSAMYFCAISRTVSYEYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS QGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 60 베타 (aa)
373	EPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEI SEKSEIFDDQFSVERPDGNSFTLKI RSTKL EDSAMYFCASRTKRFSEYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEVHSG VCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS QGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 61 베타 (aa)
374	EAGVAQSPRYKI IEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGPCLLIQFQNGVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKI QPAKL EDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKE VHSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS ESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 62 베타 (aa)
375	GAGVSQSPRYKVKAKRGQDVALRCDPI SGHVSFLFYQQALGQGPFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKI QRTQQ EDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEV HSGVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 63 베타 (aa)
376	DTAVSQTPKYLVTQMNDKSI KCEQNLGHDTHMYWYQKDSKKFLKIMFSYNNKELI INETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELG DSAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEI SHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWVNGKEVH GVCTDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPARNHFRQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVQIVSAEAWGRADCGFTS QQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLMAMVKKRDSRG	인간 불변 서 열이 있는 TCR 64 베타 (aa)

377	DVKVTQSSRYLVKRTGKEKVFLECVQMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열이 있는 TCR 65 베타 (aa)
378	MANAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWRQLPEEGLKFMVYLQKENIDESGM PKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAFYCASSPDESRSNQPQHFQDGTSLILEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 56 베타 (aa)
379	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNESIEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 58 베타 (aa)
380	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNESIEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 59 베타 (aa)
381	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNESIEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 60 베타 (aa)
382	MDTWLVCWAIFSLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGEVILRCVPI SNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNESIEKSEIFDDQF SVERPDGNSFTLKIIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 61 베타 (aa)
383	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIEKRQSVAFWCNPI SGHATLYWYQQILGQGPCLLIQFQNGVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 62 베타 (aa)
384	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRQGDVALRCDDPSGHVSLFWYQQALGQGPFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRF FAERPEGSVSTLKIQRTOQEDSAVYLCASRPQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 63 베타 (aa)
385	MGCRLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKSIKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFS PKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 64 베타 (aa)
386	MGIRLLCRVAFCLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGKEKVFLECVQMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRTGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAFTWQNPNNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVITQIVSAEAWGRADCGFTSES	인간 불변 서열 및 신호 펩타이드가 있는 TCR 65 베타 (aa)

387	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCTATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCCGGCGTC ATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAAGAAATATCATAGATAGTCAAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGTGAATTTCCCAAGAGGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGATTCCGCA GCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggcctgttttagaccaagcagagccgagatctccacacccagaagccc accctgggtgtgacctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggagggtgaacggcaaggaggtgcactctggc gtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgctct gccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacag gatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcag cagggcgctgtgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgcctgggtg ctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggag aatcctggcccaATGGCTCAGGAACCTGGGAATGCAGTGCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGATGTGGGAGTTTCTCTTT TATGTTTCCATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCGCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTG CAGATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTTCTG TCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTTTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTCCTT TTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAACAAGCTC ATCTTTGAACTGGCACTCTGCTGTGCTGCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaa tcatccgataaagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaatccgatgtctacatc actgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgcctgagcctgggtccaacaagtgcagactttgcc tgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctcctcaccggagtcctcatgcatgttaactggctc gaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgcttctcaaggttgcg gggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)
388	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgtgcgcctgatctgtctgcttggagccggactgtctaat gccggcgtgatgcagaacccagacacctcgttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaagagaacatcatcgacgag agcggcatgcccagaagcgggttctctgccgagtttcccaaagaggggccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcggggga gatagcgcgcctacttttgtccagctctcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcgaggactgaataaggtgttccccctgaggttggcctgttttagaccaagcagggccgagatctccacacc cagaaggccaccttgggtgtgctggcaaccggcttcttccccgatcacgtggagctgtcctggagggtgaacggcaaggaggtg cactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcagcctgccctgaatgatccccgctattgtctgtcctctcggtg agagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgag tggaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtg tccatcagcaggcgctgtgtcgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtct gccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgat gtggaggagaatcctggcccaATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTGACGCCAGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGGGAGTG TTCCTGCTGTACGTGTCCATGAAGATGGGCGCACACCACCGGCCAGAATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGC GCCATCGTGAGATCAATGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGCGAGGCCCT ACCTTCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCTGGAAGAGAGAGGGCAGATTACAGCAGCTTCTGTCTCAGAAGCAAGGGGTACAGC TACCTGTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAGGACAGCGCCTCCTACCTGTGCGCGCTTAGAGATTGGGGATACGGCGGAGCCACC AACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCACACTGCTGGCGGTGACGCTAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacaactgcgc gactcaaaatcatccgataaagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaatccgat gtctacatcatcgacaagtgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgcctgagcctgggtccaacaagtca gactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctcctcaccggagtcctcatgcatgtt aaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgcttctc aaggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 코론-최적화된 완전한 서열 (nt)
389	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGGCTTGGTGCTGCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATCTGTAAG AGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTCCGTTCCCTGGACTTTCAGGCCACAACATATGTTTGGTATCGTCAGTTCCCGAAACAG AGTCTCATGTGATGGCAACTTCCAATGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGAAGGACAAGTTTCTCATCAAC CATGCAAGCCTGACCTTGTCCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCCATCTGAAGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCT TGGCGGGGGGGCTTGAACAGTTCTCGGGCCAGGACACGGCTCACCGTCTAgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggcctgttttagaccaagcagggccgagatctccacacccagaaggccacctgggtgtgctggcaaccggcttctttccc gatcacgtggagctgtcctggagggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgccctgaatgatccccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgtgccaccttttggcagaacccacggaatcacttc agatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcaggcgctgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaagacttcggc tcggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTCTGAAATTTCCCGTG TCCATTCTTTGGATTAGTTGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAA AATCTCACTGTGTACTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATGGTACAGACAGGAGCCTGGGAAGGTCTGTCTCTC CTGGTGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTAACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCT CTCCACATCACTGCaGCCAGCCTGGTGATACAGGCCTTACCTCTGTGACAGGAGCTCGCAACTCAACAAATTTTACTTTGGA TCTGGGACCAAACTCAATGTAAACCAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgat aagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaatccgatgtctacatcactgacaag tgcgttctggatatgaggagcatggattttaagtccaactccgcctgagcctgggtccaacaagtgcagactttgctgtgcaaat gctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttctcctcaccggagtcctcatgcatgttaactggctcgaaaaatct tttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgcttctcaaggttgcgggggttcaat ctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 57 천연 완전한 서열 (nt)

390	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGACGCGGTCTCGGCGCCGTCGTGTCGAGCACCCGTCGTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTCCGCTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAGAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CACGCTCCTGACCCCTGTCCACCTCACTGTGACCAGCGCCACCCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGC TGGAGGGCGGCCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCTGGACCCCGGTGACAGTGTGgaggacctgaataaggtgttccccctgag gtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaaggccacctgggtgtgcctggcaaccggcttctttccc gatcagctggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaaggagcag cctgccctgaatgatccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaatcacttc agatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagc gcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctgtacgag atcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtgggtgtctgccctgggtgtgatggccatgggtgaagagaaaagacttcggc tccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTGTGAAGTTTCTGTG AGCATCTCTGTGGATTCACTGGCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCCCAGTTCCTGTCCATCCAGAGGGCGAG AACCTGACCGTGTATGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCACTGCACTGCACTGGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTG CTGGTGACCGTCTGACCCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAAAGCGCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACTCGTCG CTGCACATCACCGCCGCCAGCCGGCGACACCGGCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCAACTTCAACAAGTTCTACTTCGGC AGCGGCACCAAGCTGAACGTGAACCGAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaatcatccgat aagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgcaactaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgacaag tgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgcctagcctgggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaat gctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatct tttgagacgggatacgaaactcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaat ctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 57 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
391	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTGTCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCCCCGAAGTCTTACAGCAGTACTTCGGGCCGGGACACAGGCTCACGGTCAAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaaggccacctgggtgtgcctggcaaccggcttct tttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctg tacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtgtgccctgggtgtgatggccatgggtgaagagaaaagac ttcggtcctgggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGATATCCTTG AGAGTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCAGGATCCTGGACCTTC AATGTTCCAGAGGGAGCCACTGTGCTTTCACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGAT TGCAGGAAAGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCC AGCCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACTAT GGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGAACCAGATTGTCCGTGTGCCAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatacaactg cgcgactcaaatcatccgatagagtgctgtgtttgtttactgacttcgacagtcgcaactaatgtctctcagagcaaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgcctagcctgggtccaacaag tcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcgaaactcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgctt ctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 58 천연 완전한 서열 (nt)
392	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTGTCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGCAGGGCTCTTACAGCAGTACTTCGGGCCGGGACACAGGCTCACGGTCAAgaggacctgaataaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaaggccacctgggtgtgcctggcaaccggcttct tttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgctgccaccttttggcagaaccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgtgtcgccaccatcctg tacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtgtgccctgggtgtgatggccatgggtgaagagaaaagac ttcggtcctgggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAAGAGGGAGAGG GAGATGCTACTCATCATCAATGTTGGTCTTATGGATGCAATTGTACAGGTGAATGGACAACAGGTAATGCAAAATTCCTCAG TACCAGCATGTACAGAAGGAGAGGACTTCCACAGTACTGCAATTCTCACTACTTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAA AGGCCTGGTGGACATCCCGTTTTTTTATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTTCAGTTT GGAGAAGCAAAAAGAACAGTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCCCAAGCGG GAATATGGAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAACCATCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatata caactgcgcgactcaaatcatccgatagagtgctgtgtttgtttactgacttcgacagtcgcaactaatgtctctcagagcaaa gattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgcctagcctgggtcc aacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctca tgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcgaaactcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggatt ctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 59 천연 완전한 서열 (nt)

393	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCAACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCCGGCCGGGACCAGGCTCACGAGTCAAgaggacctgaataaaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaagggccacctggtgtgcttggcaaccggcttc tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtatttgtctgtcctctcggctgagagtgctgtccaccttttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctg tacgagatcctgtgtggcgaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtgtcctcctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagac ttcggtcctggagcaaccaatttcagcctgtcgaagcagggcggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCCTTG AGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATCTGGACCCCTC AGTGTTCAGAGGGAGCCATTGGCTCTCTCAACTGCACCTTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATAT TCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTATATACTCCAATGGTGACAAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAA GCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGGGG AGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGAAAAGGAAGTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCGGACCcgcg gtatatacaactgctgactcaaaatcatccgatagaagtgctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcag agcaaaagtccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcacactccgccgtagcc tggtccaacaagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagc tctcatgcatgttaaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttattggcttt aggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 60 천연 완전한 서열 (nt)
394	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCAACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGCCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAACGTTTTAGTACGAGCAGTACTTCCGGCCGGGACCAGGCTCACGAGTCAAgaggacctgaataaaggtgttcccc cctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaagggccacctggtgtgcttggcaaccggcttc tttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctgaag gagcagcctgccctgaatgattcccgtatttgtctgtcctctcggctgagagtgctgtccaccttttggcagaacccacggaat cacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctg tacgagatcctgtgtggcgaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtgtcctcctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagac ttcggtcctggagcaaccaatttcagcctgtcgaagcagggcggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAATCCTTG AGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATCTGGACCCCTC AGTGTTCAGAGGGAGCCATTGGCTCTCTCAACTGCACCTTACAGTGACCGAGGTTCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATAT TCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTATATACTCCAATGGTGACAAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAA GCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGAAT AACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAAGTCAAGTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatatac ctgctgactcaaaatcatccgatagaagtgctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaaagt tccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcacactccgccgtagccctggtccaac aagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgc gatgttaactgttcaaaatcttttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgc cttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 61 천연 완전한 서열 (nt)
395	ATGGGACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCAGAG TATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCCTTACTGGTACCAGCAG ATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTGAGTTTCAAGTACAGTGTAGTGATGATTACAGTTGCCTAAGGATCGATTT TCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGATCTCTGTGCC AGCAGCTTAGATACCCGGGGCTCCTCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGGTCACCGTGCTAgaggacctgaat aaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgagccgagatctcccacaccagaagggccacctggtgtgctg gcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccac cagccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgtatttgtctgtcctcctcggctgagagtgctgtccaccttttggcag aaccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtgaccacaggatcgggccaagcct gtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtcc gccaccatcctgtacgagatcctgtgtggcgaaggccacactgtatgccgtgtcgtgtgtcctcctggtgctgatggccatggtg aagagaaaagacttcggctcgggagcaaccaatttcagcctgtcgaagcagggcggcgatgtggaggagaatcctggcccaATG ACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTAATCCGGCATGGCCAGACAGTCACTAGTCTCAACCA GAGATGTCTGTGACGAGGAGGACAGAGACTGTGACCCGTGACATATGACACCAAGTGAATAATTATTATTGTTCTGGTAC AAGCAGCCTCCAGCAGGAGATGATTCTCGTTATTTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTCTCT GTGAACCTCCAGAAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTCTGTGCT CTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGAAGGTTTTCAGAAATATCCAGAATCCGGACCcgcggtatata caactgctgactcaaaatcatccgatagaagtgctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaaa gattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcacactccgccgtagccctggtcc aacaagtgcagactttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctca tgcatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgc cttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 62 천연 완전한 서열 (nt)

396	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCAGTCCCTTAGG TACAAAGTCGCAAGAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAAATTCGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACCAACAG GCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCAGTGATCGCTTC TTTGCAGAAAGGCCTGAGGGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGACCAAGACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCCTCGGGCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataag gtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcagggccgagatctccacaccagaagggccaccctggtgtgcctggca accgcttctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacag ccccgaaggagcagcctgacctgaatgattccccctattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccaccttttggcagaac ccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtg acacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgcc accatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaag agaaaagacttcggctcggagcaaccaatttcagcctgctgaagcagggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGAG ACTGTTCTGCAGTACTCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTGAGTCAAGCAAGAACTGGAGCAGAGTCTCAGTCC TTGATCGTCAAGAGGGAAGAAATCTCACCATAAACTGCACGTATCAAAAGACGTATATGGCTTATAGTGTATAAGCAAAAG TATGGTGAAGGTCTTATCTTCTGTATGATGTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAAAGTCCCAAGTTGGAT GAGAAAAAGCAGCAAGTTCCCTGCATATCACAGCCTCCAGCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGACATAGAC GACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACACAGTAAGTGAAGAGCAAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatacaactg cgcgactcaaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgacagtaaatgtctctcagagcaaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgccgtagcctggtccaacaag tcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaaaactggtcgaaaaatctttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttatggctttaggattctgctt ctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 63 천연 완전한 서열 (nt)
397	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCTCAATCGCTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTTGAGCTTGGTGACTCTGTGTGATTCTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGGAAGCTGGGGCCAACTGCTGACTTTCCGGGCCGCGCAGGCTGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgtt ccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcagggccgagatctccacaccagaagggccaccctggtgtgcctggcaaccggc tctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccctg aaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccaccttttggcagaaccacgg aatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgacacag atcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatc ctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaa gacttcggctcgggagcaaccaatttcagcctgctgaagcagggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAACATGCTG ACTGCCAGCTGTGAGGGCAGTCATAGCCTCCATCTGTGTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAACCAAGCGCAGACTGAA ATTTCTGTGTGGAGAAGGAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTACTTATTACTTATTCTGTACAAAG CAACCACCAAGTGGAGAATTGGTTTTCTTATTCGTCGGAACCTTTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCCGTATTCTTGG AACTTCCAGAAATCCACCAGTTCCCTCAACTTCAACATCACAGCCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTG AGTGGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTGGTCCCGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAATCCGGAC Cccgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgacagtaaatgtc tctcagagcaaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgcc tagcctggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttca ccggagtcctcatgcgatgttaaaactggtcgaaaaatctttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttat ggctttaggattctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 64 천연 완전한 서열 (nt)
398	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTTCGGAATGTGTCCAGGATATGACCATGAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTAAAAATGAAAGAAAAAGGAGATATCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGAGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGGACGCGCAAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGgaggacctgaataaggtg ttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcagggccgagatctccacaccagaagggccaccctggtgtgcctggcaacc ggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagaccacagccc ctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggtgagagtgtctgccaccttttggcagaacc cggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacagtggaaccaggatcgggccaagcctgtgaca cagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccacc atcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagaga aaagacttcggctcgggagcaaccaatttcagcctgctgaagcagggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGAGAAA ATGTTGGAGTGTGCATTCATAGTCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTGTAGTGGAGAAGACCAGGTGACGACAGTCCCGAGGCC CTGAGACTCCAGGAGGGAGAGAGTAGCAGTCTTAAGTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTTAAAGAGGCTGTCTGGTATAGGCAA GATCTGGGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTCAACCCTGTATTACGTGGGGAAGAAAAGGAGAAAAGAGCTAAAAGCCACATTA ACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGGCAGAAAAGA GGCTCAACCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAGGAAGTCAAGTGTGCTGCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtat tatcaactgcgcgactcaaaatcatcgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcgacagtaaatgtctctcagagc aaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtcgaactccgccgtagcctgg tccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc tcatgcgatgttaaaactggtcgaaaaatctttgagacggatcgaacactcaacttccaaaatttgagcgttatggctttagg attctgcttctcaagggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 65 천연 완전한 서열 (nt)

399	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgctgcgcctgatctgtctgcttggagccggactgtctaat gcccgcgtgatgcagaacccagacacctcgttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagagggcctgaagtctatggtgtacctgcagaaagagaacatcatcgacgag agcggcatgccccaaagagcgggttctctgccgagtttcccaaagagggccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcgggga gatagcgcgcctacttttgtgccagctctcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctccacacc cagaagggccacctgggtgtgcttggcaaccggcttctttccgatcacgtggagctgtcctgggtgggtgaacggcaaggaggtg cactctggcgtgtgcacagaccacagccccgaaggagcagcctgcctgaatgatctccgctattgtctgtcctctcggtg agagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgag tggaccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtg tcctatcagcaggcgtgctgtccgccacctcctgtacgagatcctgctgggcaagggccacactgtatgccgtgctgggtgtct gccctgggtgtgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggtccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggc gatgtggaggagaatctggcccaATGGCTCAAGAGCTGGGCTGAGCTGTGAGGCGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGGGA GTGTTCTGTGTACGTGTCCATGAAGATGGGCGGCACACCGGCCAGAACATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAG GGCGCCATCGTGAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGCGAGGCC CCTACCTTCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGAGAAGGGCAGATTACAGCAGCTTCTGTCCAGAAGCAAGGGCTAC AGCTACCTGTGTGAAAGAACTGCAGATGAAGGACAGCGCCTCTACCTGTGCGCGGTTAGAGATTGGGGATACGGCGGAGCC ACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCACACTGTGCGCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatacaactg cgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaatgtctctcagagcaaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcaggttttaagtcacactccgcctgagcctgggtccaacaag tcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgctt ctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
400	ATGGCCAACCTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGAGGTCCTCTCAATGCCGGCGTC ATGCAGAACCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGTTTATCTCCAGAAAGAAAATATCATAGATGAGTCAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGTGAATTTCCAAAGAGGGCCCCAGCATCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGATTCCGCA GCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAgaagatctgaagacgtcttcccactgaggtggcctgttcagaccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagcc acactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggcaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgacacaggc gtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactgagagtgtcc gccaccttctggcagaacccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccag gatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgtggctttaccagcgagagctaccag caggcgctgtgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgtgggtgtctgccctgggtg ctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagagggcggaagcgcgccacaaacttctactgctgaaacaggtcggcgacgtg gaggagaatcctggcccaATGGCTCAGGAACCTGGGAATGCAGTGCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTC CTTCTTTATGTTTCCATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCC ATTGTCCAGATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCACA TTTCTGTCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTTTCTTCTATTCTTCTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTAC CTCCTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAAC AAGCTCATCTTTGAACTGGCACTCTGCTTGTCTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatacaactgcgcgac tcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaatgtctctcagagcaaaagattccgatgtc tacctcactgacaagtgcgttctggatagcggagcaggttttaagtcacactccgcctgagcctgggtccaacaagtgcagac tttgctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaa ctggctcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaag gttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)
401	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgtgtgtgctgcgcctgatctgtctgcttggagccggactgtctaat gcccgcgtgatgcagaacccagacacctcgttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagagggcctgaagtctatggtgtacctgcagaaagagaacatcatcgacgag agcggcatgccccaaagagcgggttctctgccgagtttcccaaagagggccccagcatcctgagaatccagcaggttgtcgggga gatagcgcgcctacttttgtgccagctctcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccagg ctgtctattctcgaagatctgaagaacgtcttcccactgaggtggcctgttcagaccttctgaggccgagatcagccacaca cagaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtg cacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactg agagtgtccgccaccttctggcagaacccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgag tggaccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgtggctttaccagcgag agctaccagcaggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgtgggtgtct gccctgggtgtgatggccatggtcaagcggaaggatagcagagcggaagcgcgccacaaacttctactgctgaaacaggtc ggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGGCTCAAGAGCTGGGCTGAGCTGTGAGGCGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGG GGAGTGTCTGTGTACGTGTCCATGAAGATGGGCGGCACACCGGCCAGAACATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACC GAGGGCGCCATCGTGAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGCGAG GCCCCTACCTTCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGAGAAGGGCAGATTACAGCAGCTTCTGTCCAGAAGCAAGGGC TACAGTACCTGTGTGAAAGAACTGCAGATGAAGGACAGCGCCTCTACCTGTGCGCGGTTAGAGATTGGGGATACGGCGGA GCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCACACTGTGCGCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatataca ctgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaatgtctctcagagcaaaagatt ccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcaggttttaagtcacactccgcctgagcctgggtccaac aagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgc gatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctg cttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)

405	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTACGGTCCACAGaatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttc tatccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaagagggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaacccagaaac cacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcggtgtgtctgccacaatcctg tacgagatcctgtctgggcaaacccactctgtacgcctgtgtgtctgccctgggtgtgtgacccatggtcaagcgaaggat agcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaacagcgtggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAA TCCTTGAGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATTCTGGA CCCCCAGTGTTCAGAGGGGAGCCATTGCCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCCACTCCTTCTGTGATACAGA CAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTC AATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTACGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATG TTGGGGAGTGGAGGTAGCAACTATAAAGTACATTTGGAAGGAAGTCTCTTAACCGTGATCCAAATATCCAGAATCCGGAC Cccgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgatagagtgctgtgttactgacttcgacagtcacaaactaatgtc tctcagagcaagatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggatttaagtccaactccgcc tagcctggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttca cggagtcctcatcgcatgttaaaactggtcgaaaaatcttttagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttat ggctttaggattctgcttctcaagggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 60 천연 완전한 서열 (nt)
406	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCAACGTTTTAGTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTACGGTCCACAGaatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttc tatccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaagagggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaacccagaaac cacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcggtgtgtctgccacaatcctg tacgagatcctgtctgggcaaacccactctgtacgcctgtgtgtctgccctgggtgtgtgacccatggtcaagcgaaggat agcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaacagcgtggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGATGAAA TCCTTGAGAGTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAAACAGAAGGAGGTGGAGCAGAATTCTGGA CCCCCAGTGTTCAGAGGGGAGCCATTGCCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCCACTCCTTCTGTGATACAGA CAATATTCTGGGAAAAGCCCTGAGTTGATAATGTTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTC AATAAAGCCAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCAGTGATTACGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATA GAGAATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAAGTCAAGTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtat atacaactgcgcgactcaaaatcatccgatagagtgctgtgttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagc aaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggatttaagtccaactccgccgtagcctgg tccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc tcatcgcatgttaaaactggtcgaaaaatcttttagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggctttagg attctgcttctcaagggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 61 천연 완전한 서열 (nt)
407	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCAGA TATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCCTTACTGGTACCAGCAG ATCCTGGGACAGGCCCCAAAGCTTCTGATTCAAGTTTCAAGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCCTAAGGATCGATTT TCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAAAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGCTTAGATACCCGGGGCTCCTCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTACCGTGCTAgaagatctgaag aacgtcttcccactgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctg gccaccggcttctatccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaagagggtgcacagcggcgtctgtaccgatcct cagcctctgaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcag aacccagaaacccacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcct gtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcggtgtgtct gccacaatcctgtacgagatcctgtctgggcaaacccactctgtacgcctgtgtgtgtctgccctgggtgtgtgacccatggtc aagcgggaaggatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaacagcgtggcgacgtggaggagaatcctggc ccaATGACACGAGTTAGCTTGTGTGGGAGTGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCAGACAGTCACTCAGTCT CAACCAAGATGTCTGTGCAGAGGAGGACAGAGACTGTGACCTGAGTTGCACATATGACACCAAGTGAAGTAATATTATTGTTT TGGTACAAGCAGCCTCCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGT TTCTCTGTGAAGTTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTC TGTGCTCTCTATACTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGAAGGTTTTAGCAAAATATCCAGAATCCGGACCccgcg gtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgatagagtgctgtgttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcag agcaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggatttaagtccaactccgccgtagcc tgggtccaacaagtgcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggag tctcatcgcatgttaaaactggtcgaaaaatcttttagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggcttt aggattctgcttctcaagggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 62 천연 완전한 서열 (nt)

408	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCTGGGTTTCCTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCAGTCCCTTAGG TACAAAGTCGCAAGAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAAATTTGGGTCATGTATCCCTTTTTTGGTACCAACAG GCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCAGTGATCGCTTC TTTGCAGAAAGGCTGAGGGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGACCAAGACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCCTCGGGCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaac gtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagcctctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggcc accggtctctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcag cctctgaaagagcagcccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctcttggcagaac cccagaaccacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccaggatagagccaagcctgtg acacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgtgtgctttaccagcgagagctaccagcaggcgtgtgtgtctgcc acaatcctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaag cggaagatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggccca ATGGAGACTGTTCTGCAGTACTCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTGAGTACCAAGAACTGGAGCAGAGTCTCT CAGTCCCTTGATCGTCAAGAGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTATCAAAGACGTTATATGGCTTATCTGGTATTAAG CAAAAGTATGGTGAAGGTCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGAAGAGAAAAGTATGAAAAGATAACTGCCAAG TTGGATGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCTGCATATCACAGCCTCCAGCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGAC ATAGACGACTACAAGCTCAGCTTGGAGCCGAACACAGTAAGTGTAAAGAGCAATATCCAGAATCCGACCCcgcggtat caactgcgcgactcaaaatcatccgat aagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtc aaactaatgtctctcagagcaaa gattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtccaactccgctgtagcctggtcc aacaagtgcagacttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctca tgcatgtttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggccttaggat ctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggcttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 63 천연 완전한 서열 (nt)
409	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAACAGTTCCAAATCGCTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATCCCTGGAGCTTGGTGACTCTGTGTGTATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGAAGCTGGGGCCAACTGCTGACTTTCCGGGCCGCGCAGGCTGACCGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttc ccacctgaggtggccgtgttcgagcctctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggc tctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctg aaagagcagcccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaacccaga aaccacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccaggatagagccaagcctgtgacacag atcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgtgtgctttaccagcgagagctaccagcaggcgtgtgtctgccacaatc ctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaag gatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGAAC ATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATAGCCTCCATCTGTGTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAACCTAAGCGCAG ACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAGGAGGATGTGACCTTGAGCTGTGTATGAAACCCGTGATACTACTATTACTTATTCTGG TACAAGCAACCACCAAGTGGAGAATTGGTTTTCTTATTCTGTCGGAACCTCTTTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTAT TCTTGAACCTCCAGAAATCCACCAGTTCCTTCACTTCAACATCACAGCCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGT GCTCTGAGTGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTGTCTTTGGTCCCGGAACAGATTGTCCGTGCTGCCAATATCCAGAAT CCGACCCcgcggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgat aagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtc aaact aatgtctctcagagcaaaatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtccaac tcggcctgagcctggtccaacaagtgcagacttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttt ccttcaccggagtcctcatcgatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagc gttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggcttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 64 천연 완전한 서열 (nt)
410	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTTCTCATATGATGTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAAGAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACCAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGgaagatctgaagaacgtc tcccacctgaggtggccgtgttcgagcctctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccacc ggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcct ctgaagagcagcccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccc agaaaccacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccaggatagagccaagcctgtgaca cagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgtgtgctttaccagcgagagctaccagcaggcgtgtgtgtctgccaca atcctgtacgagatcctgctgggcaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcgg aaggatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggcccaATG GAGAAATGTTGGAGTGTGATTATAGTCTTGTGGCTTCAGTCTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACAGGTGACGACAGAGTCCC GAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGAGAGAGTACAGTCTTAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTAAGAGGGGCTGTTCTGGTAT AGGCAAGATCCTGGGAAAGGCCCTGAATTCCTTCAACCTGTATTACGCTGGGGAAGAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAAGCC ACATTAACAAAGAAAGAAAGCTTCTGCACATCACAGCCCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGGCA GAAAGAGGCTCAACCTGGGAGGCTATACTTTGAAGAGGAACCTCAGTTGACTGTCTGGCTAATATCCAGAATCCGACCCc cggtatatacaactgcgcgactcaaaatcatccgataaagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtc aaactaatgtctct cagagcaaaatccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatagcggagcatggattttaagtccaactccgctga gcctggtccaacaagtgcagacttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccg gagtcctcatcgatgttaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttatggc tttaggatctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggcttggagcagctaa	인간 불변이 있는 TCR 65 천연 완전한 서열 (nt)

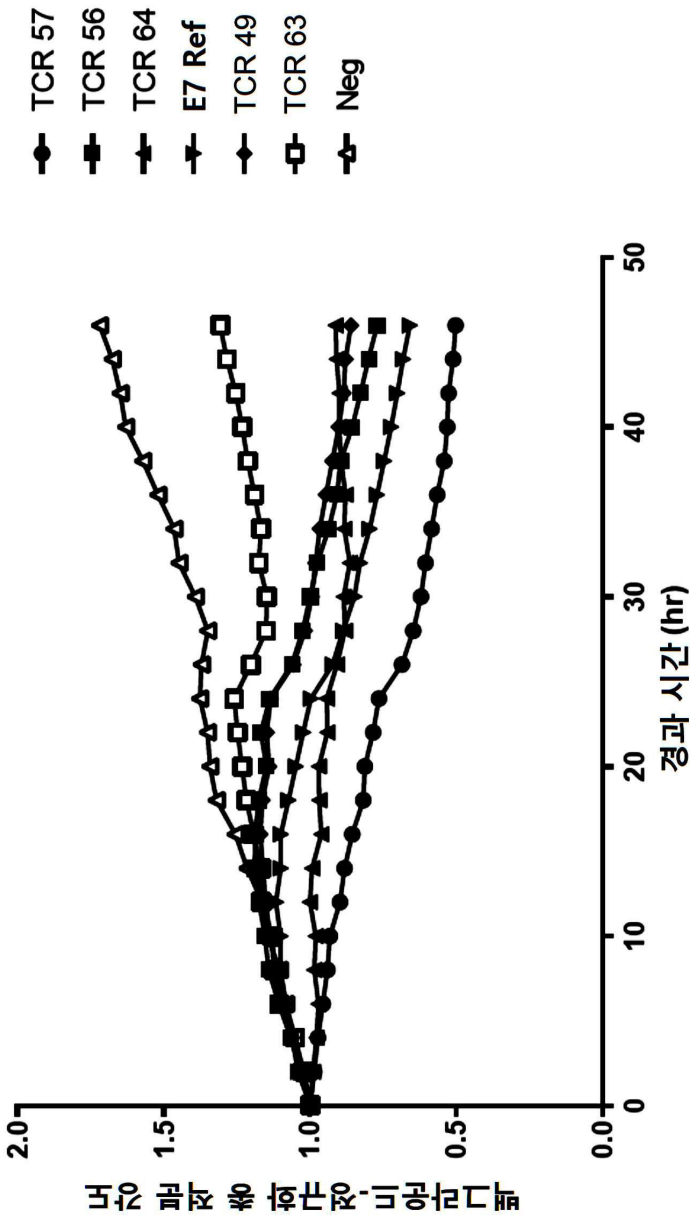
411	ATGGCAACTCTGCTATGGACACCAAGACTCTGCTGTGCGGTCTACTGTCTTCTGGGGCAGGCTCTCAAATGCCGGCGTC ATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTT TACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAAGAAATATCATAGATGAGTCAGGAATG CCAAAGGAACGATTTTCTGCTGAATTTCCCAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCAGGAGATTTCGGCA GCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATC CTAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgagggccagatcagccacacacagaaagcc acactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggc gtctgtaccgatcctcagcctctgaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactgagagtgtcc ggccaccttctggcagaacccagaaaccacttcagatgccagtgaggttctacggcctgagcgagaacgatgagtgagccag gatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgttggtttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacggcgtgctgggtgtctgcctgggtg ctgatggccatggtcaagcgggaaggatagcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 56 천연 완전한 서열 (nt)
412	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtctgtgctgcgcctgatctgtctgcttggagccggactgtctaat gcccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggagaagaggccaaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccac agccacgtgtactggtacacagacagtgcctgaagagggcctgaagtctatggtgtacctgcagaagagaacatcatcgacgag agcggcatcccaaaagacgggttctctgccgagtctccaaagaggcccccagcatcctgagaatccagcaggtgtgtcgggga gatagcgccgctacttttctgccagctctcccgatgagagcggggactctaatcagcctcagcactttggcgacggccaccagg ctgtctatctcgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgagggccgagatcagccacaca cagaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaagaggtg cacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgctgagcagcagactg agagtgtcggccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgag tggaccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgttggtttaccagcgag agctaccagcaggcgctgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacggcgtgctgggtgtct ggcctgggtgctgatggccatggtcaagcgggaaggatagcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
413	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCCGGCAGCGGTCTCGGCGCCGTCGTGTGCAGACCCGTCGTGGGTGATTGCAAG AGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTCGCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCAGTTTCCCAAGCAG AGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCAATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGAGAAAGGACAAGTTTCTGATCAAC CAGCCTCCTCTGACCCTGTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCCACCTGAGGACAGCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCCGAGC TGGAGGGGCGGCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGACAGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgag gtggccgtgttcgagccttctgagggccagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcaggtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaagagcag cccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttc agatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaaccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtct gccgaagcctggggcagagccgatgttggtttaccagcgagagctaccagcaggcgctgctgtctgccacaatcctgtacgag atcctgctgggcaaaagccactctgtacggcgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatggtcaagcgggaaggatagcaga ggc	인간 불변이 있는 TCR 57 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
414	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACCCCCGAAGCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAgaagatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagggccagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttc tatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagcccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaac cacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaaccaggatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgttggtttaccagcgagagctaccagcaggcgctgctgtctgccacaatcctg tacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacggcgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatggtcaagcgggaaggat agcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 58 천연 완전한 서열 (nt)
415	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTATCTTGCGCTGTGTCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAAATGAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATTTC TCAGTTGAAAGGCCTGATGGATCAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC TATTCGGGAGGGCCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGGTCACAgaagatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagggccagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttc tatcccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagcccgtctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaac cacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaaccaggatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgatgttggtttaccagcgagagctaccagcaggcgctgctgtctgccacaatcctg tacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacggcgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatggtcaagcgggaaggat agcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 59 천연 완전한 서열 (nt)

416	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC ATCAGTCGGACAGTCTCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGTCAAGaagatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctggccaccggtctc tatccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaacccagaaac cacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctg tacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggtat agcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 60 천연 완전한 서열 (nt)
417	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTATGCTCTTGAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTACCCAGACTCCCAGC CATCAGGTACACAGATGGGACAGGAAGTGATCTTGGCGTGTGCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATTGGTACAGACAA ATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTGGTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAATATTCGATGATCAATT TCAGTTGAAAGGCTGATGGATCAAAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGGACTCAGCCATGTACTTCTGTGCC AGCACAAACGTTTTAGTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACGAGTCAAGaagatctgaagaacgtcttccca cctgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctggccaccggtctc tatccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaa gagcagccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaacccagaaac cacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcctgtgacacagatc gtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctg tacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggtat agcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 61 천연 완전한 서열 (nt)
418	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTCCTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCAGTCTCCAGAG TATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGCTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCCTTACTGGTACCAGCAG ATCCTGGGACAGGGCCCAAGCTTCTGATTGAGTTTCAAGATAACGGTGTAGTGGATGATTACAGTTGCTTAAGGATCGATTT TCTGCAGAGAGGCTCAAAGGAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAGCCTGCAAAAGCTTGAGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGCTTAGATAACCCGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaag aacgtcttcccactgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctg ggccaccggtcttatccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcct cagcctctgaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcag aaccacagaacacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcct gtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtct gccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtc aagcggaaggtatagcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 62 천연 완전한 서열 (nt)
419	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCTGGGTTTCTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCAGTCCCTTAGG TACAAAGTCCGAAAGAGAGGACAGGATGTAGCTCTCAGGTGTGATCCAAATTCGGGTCATGTATCCCTTTTGGTACCAACAG GCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTCTGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGGGGCTGCCAGTATCGCTTC TTTGAGAAAGGCTGAGGATCCGCTCCTCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCAGGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCC AGCAGACCAAGACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaac gtcttcccactgaggtggccgtgttcgagccttctgagccgagatcagccacacacagaagccacactcgtgtgtctggcc accggtcttatccgatcacgtggaactgtcttgggtgggtcaacggcaaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcag cctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacctctggcagaac cccagaacacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgagcgagaacgatgagtgaccacagatagagccaagcctgtg acacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgcc acaatcctgtacgagatcctgctgggcaaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaag cggaaggtatagcagaggc	인간 불변이 있는 TCR 63 천연 완전한 서열 (nt)
420	ATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTGAGGCCAGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGGGAGTGTCTCTGTGTACGTGTCCATG AAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTGCAGATCAATTGC ACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCAGGGCCCTACCTTCTGAGTACAATGTG CTGGACGGCTGGAAGAGAAGGGCAGATTGAGCAGCTTCTGTCCAGAAAGGCTACAGTACCTGCTGTGAAAGAACTG CAGATGAAGGACAGCGCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGATACGGCGGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACA GGCACACTGTGGCCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGACCCcggtatataactgcgcgactcaaaatcatcgataag agtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcacaaactaatgtctctcagagcaagatccgatgtctacatcactgacaagtgc gttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgctgagcctggtccaacaagtgcagctttgctgtgcaaatgct ttcaacaactcaattatccctgaggacactttcttcttaccggagtcctcatgcgatgttaactggtcgaaaaatcttt gagacggatcgaaacctcaacttccaaaattgagcggtattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctc ctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	코돈 최적화된 인간 불변이 있는 TCR 56 알파 코돈-최 적화 (nt)

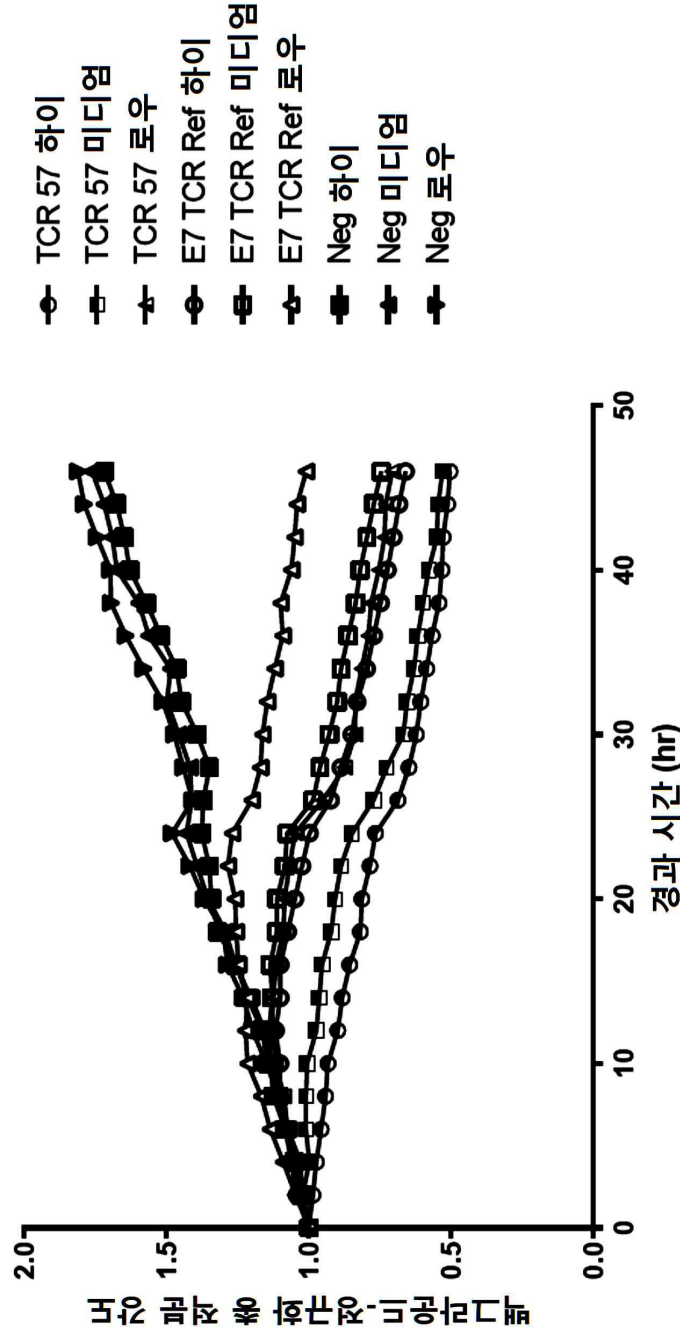
421	ATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTGAGGCCAGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGTGTCCATG AAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTCAGATCAATTGC ACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTCTGGTATCAGCAGCATGCCGCGAGGGCCCTACCTTCTGAGCTACAATGTG CTGGACGGCTGGAAGAGAAGGGCAGATTACAGCAGCTTCTGTCCAGAAGCAAGGGCTACAGCTACCTGCTGTGAAAGAACTG CAGATGAAGGACAGCGCTCTACCTGTGCGCCGTAGAGATTGGGGATACGGCGGAGGCCACCAACAAGTGTATCTTTGGCACA GGCACACTGCTGGCCGTGAGCCTAat at ccagaat cggagcct gccgtgt accagct gaaggacccacggagccaggat agc accctgt gccgtgt t caccgact t t gat t c t cagat caacgt gcccaagaccat ggagagcggcacct t cat cagacacaagt gc gt gctggat at gaaggccat ggacagcaagt ccaacggcgccat cgcct ggt ccaat cagacat c t t cacc t gccaggat at c t t t aaggagacaaat gccacct at cct t cct c t gacgt gccat gt gat gccacct gacagagaagagct c gagaccgacat g aacctgaat t t t cagaat c t gct cgt gat t g t cct gagaat cct gct gct gaaggt ggccggct t t aacct gct gat gacct g aggctgtggagctcctga	코돈 최적화된 마우스 불변이 있는 TCR 56 알파-최적화된 적화 (nt)
422	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgcgtgtgctgcgccgtgatctgtctgcttggagccggactgtctaat gccggcgatgacagaacccagacacctcgttcggagaagaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaaggccac agccacgtgtactggtacagacagctgcctgaagaggcgctgaagt t cat ggtgtacctgcagaaagagaacatcatcgacgag agcggtatgcccaagacagcggt t c t c t gccaggt t t cccaagaggcccccagcatcctgagaatccagcaggt t g t cgggga gatagcgccgctact t t t g t gccagct c t cccgat gagagccgggact c t aat cagcct cagcact t t ggagcggcaccagg ctgtctatt t c t c GAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCAACAAG CAGAAGGCCACCTGGTGTGCCGTGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCAGCTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGCAAGGAGGTG CACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCTTACAAGGAGTCCAATACTACTTATTGTCTGTCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCC ACATTCTGGCACAACCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGC TCCCCAAAGCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCTCTTATCAGCAG GGCGTGTGTCCGCCACAACTGCTGTACGAGATCCTGCTGGCAAGGCCACCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCAGACTGGTGGTGC ATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCTaaggctcggagcaaccaat t t cagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggag aatcctggcccaATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTGAGGCCAGAGGAATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTG TACGTGTCCATGAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTG CAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTCTGTGTATCAGCAGCATGCCGCGAGGCCCCCTACCTTCTCTG AGCTACAATGTGCTGGACGGCTGGAAGAGAAGGGCAGATTACAGCAGTTCCTGTCCAGAAGCAAGGGCTACAGCTACCTGCTG CTGAAGAAGTGCAGATGAAGGACAGCGCTCTACCTGTGCGCGTGTAGAGATTGGGGATACGGCGGAGGCCACCAACAAGCTG ATCTTTGGCCACCACTGCTGGCCGTGAGCCTAat at ccagaat cggagcct gccgtgt accagct gaaggacccacgg agccaggat agcacctgt gccgtgt t caccgact t t gat t c t cagat caacgt gcccaagaccat ggagagcggcacct t cat c acagacaagt gccgtgt ggat at gaaggccat ggacagcaagt ccaacggcgccat cgcct ggt ccaat cagacat c t t cacc t gccaggat at c t t aaggagacaaat gccacct at cct t cct c t gacgt gccat gt gat gccacct gacagagaagagct t c gagaccgacat gaacctgaat t t t cagaat c t gct cgt gat t g t cct gagaat cct gct gct gaaggt ggccggct t t aacct g ct gat gacct gaggtgtggagctcctga	마우스 불변이 있는 TCR 56 코돈-최적화된 완전한 서열 (nt)
423	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTCCTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCAGACTCCAAAA TACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGTCCATTAATGTGAACAAATCTGGGCCATGATACTATGTATTGGTATAAACAG GACTTAAGAAATTTCTGAAGATAATGTTTAGCTACAATAAAGGAGCTCATTAATAAAGAAACAGTTCCAAATCGCTTCTCA CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAATCTTACATCAATTCCTGGAGCTTGGTGACTCTGCTGTGATTCTGTGCCAGC AGCCAGGGGGAAGCTGGGGCAACGTCCTGACTTTCCGGGCGCGCAGCAGGCTGACCGTGTGgaagatctgaagaacgtctt ccacctgaggtggccgtgttcgagcctctcaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggc t t c t at cccgat c acgt ggaactgtct t ggt ggg t caacggcaagaggtgcacagcggcgtctgt accgat cct cagcctctg aaagagcagccgctctgaacgacagcagat actgcctgagcagcagactgagagtgtccgccacct t c t ggacagaacccaga aaccacttcagatgccaggtgcagt t c t acggcctgagcgagaacgatgagtggaaccaggatagagccaagcctgtgacacag atcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgat t g t g g c t t t accagcgagagct accagcagggcgtgctgtctgccacaat c ctgtacgagat cct gctgggcaagccactctgtacgccgtgctgggtgtctgccctgggtgctgatggccatggtcaagcggaag gatagcagagggc	인간 불변이 있는 TCR 64 천연 완전한 서열 (nt)
424	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGCCTTTTGTTCCTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAGCTCGAGA TATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTTCTGGTATCGACAA GACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGATCTATTCTCATATGATGTAAATGAAAGAAAAAGGAGATATTCCTGAGGGGTACAGT GTCTCTAGAGAGAAGAAGGAGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACAGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGC AGTTTATGGGACGGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTGGAGAAGGCTCTAGGCTGACCGTACTGgaagatctgaagaacgtc t t c c a c c t g a g g t g g c c g t g t t c g a g c c t c t g a g g c c g a g a t c a g c c a c a c a g a a a g c c a c t c g t g t g t c t g g c c a c c g g c t t c t a t c c c g a t c a c g t g g a a c t g t c t t g g t g g g t c a a c g g c a a g a g g t g c a c a g c g g c g t c t g t a c c g a t c c t c a g c c t c t g c t g a a a g a g c a g c c c g c t c t g a a c g a c a g c a g a t a c t g c c t g a g c a g c a g a c t g a g a g t g t c c g c c a c c t t c t g g c a g a a c c c c a g a a a c c a c t t c a g a t g c c a g g t g c a g t t c t a c g g c c t g a g c g a g a a c g a t g a g t g g a c c c a g g a t a g a g c c a a g c c t g t g a c a c a g c a g a t c g t g t c t g c c g a a g c c t g g g g c a g a g c c g a t t g t g g c t t t a c c a g c g a g a g c t a c c a g c a g g g c g t g c t g t c t g c c a c a t c a t c c t g t a c g a g a t c c t g c t g g g c a a a g c c a c t c t g t a c g c c g t g c t g g t g t c t g c c c t g g t g c t g a t g g c c a t g g t c a a g c g g a a g a t a g c a g a g g c	인간 불변이 있는 TCR 65 천연 완전한 서열 (nt)

도면

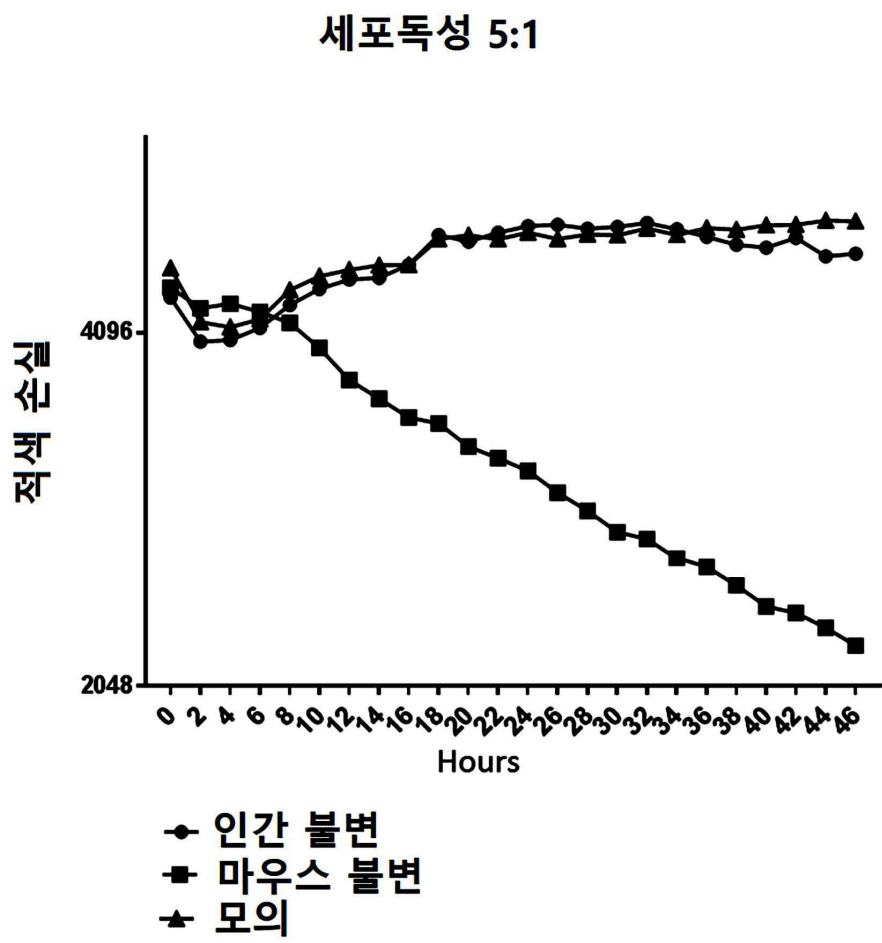
도면1



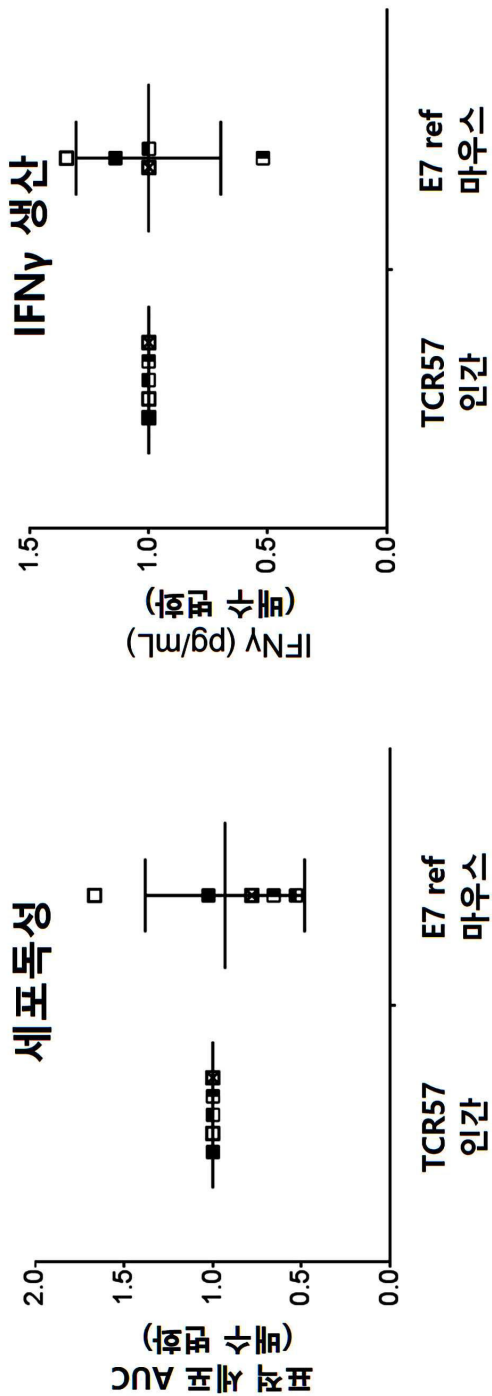
도면2



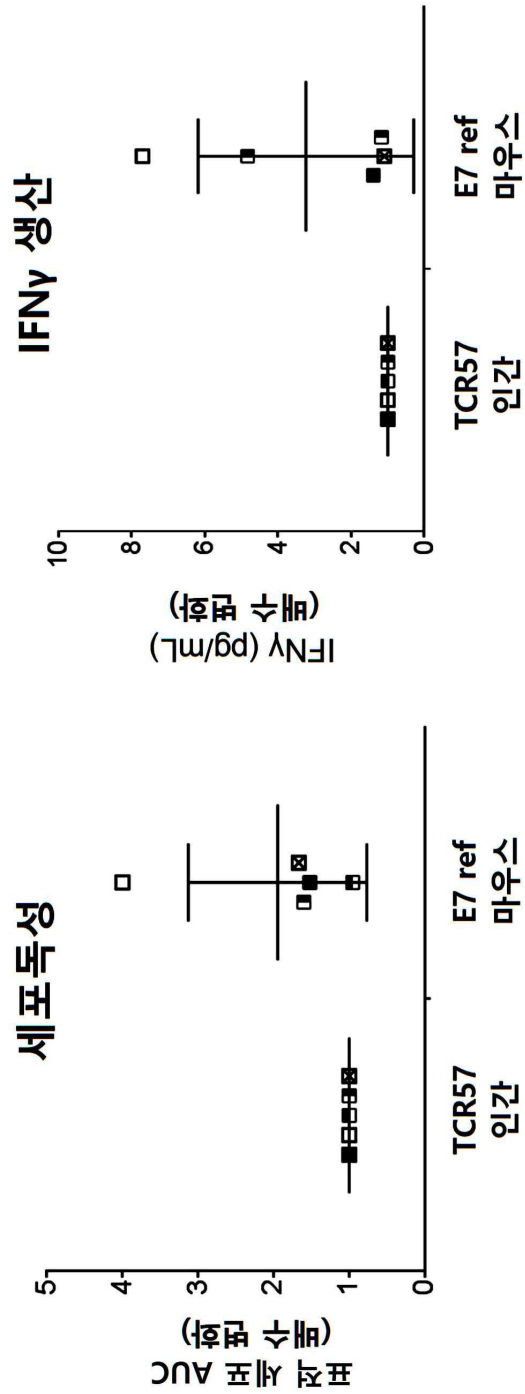
도면3



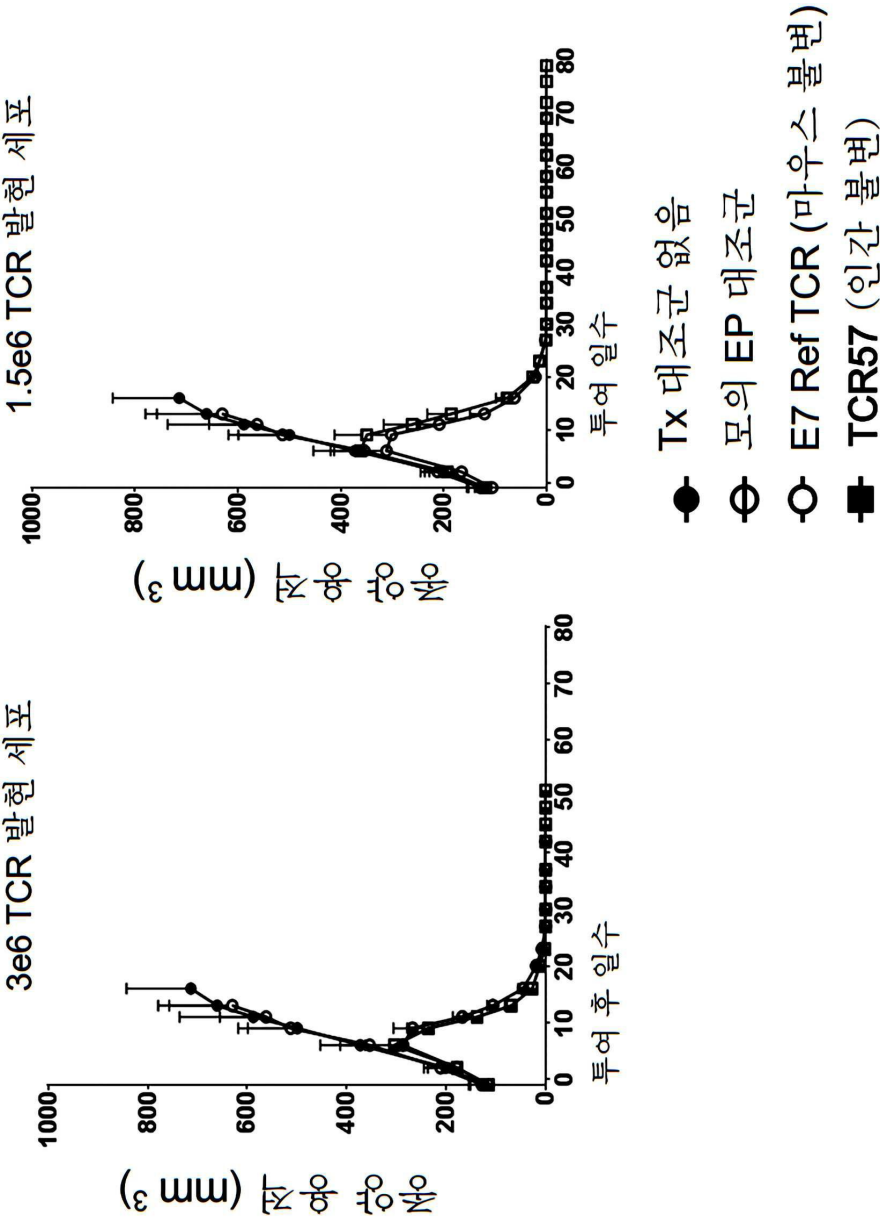
도면4a



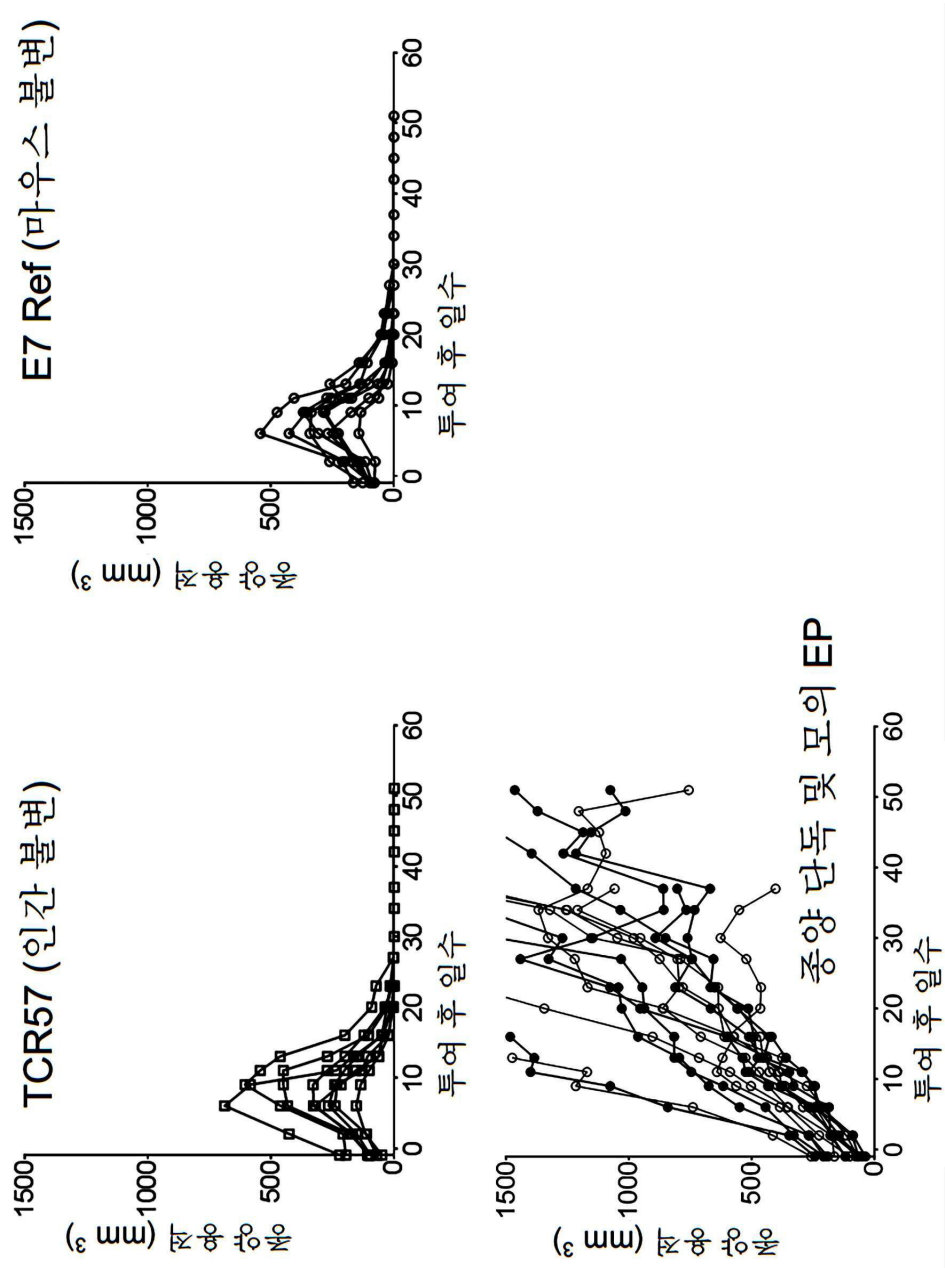
도면4b



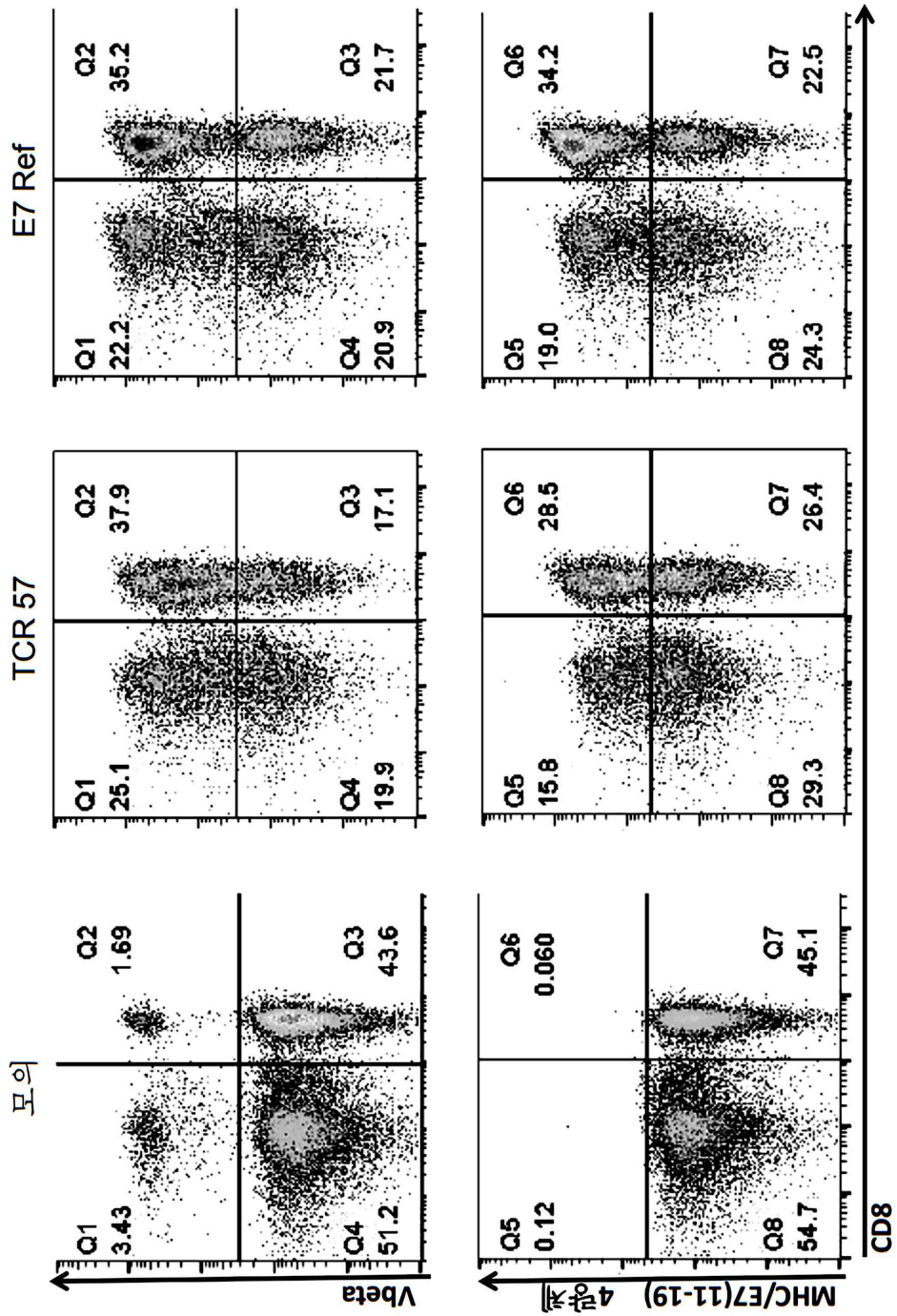
도면5a



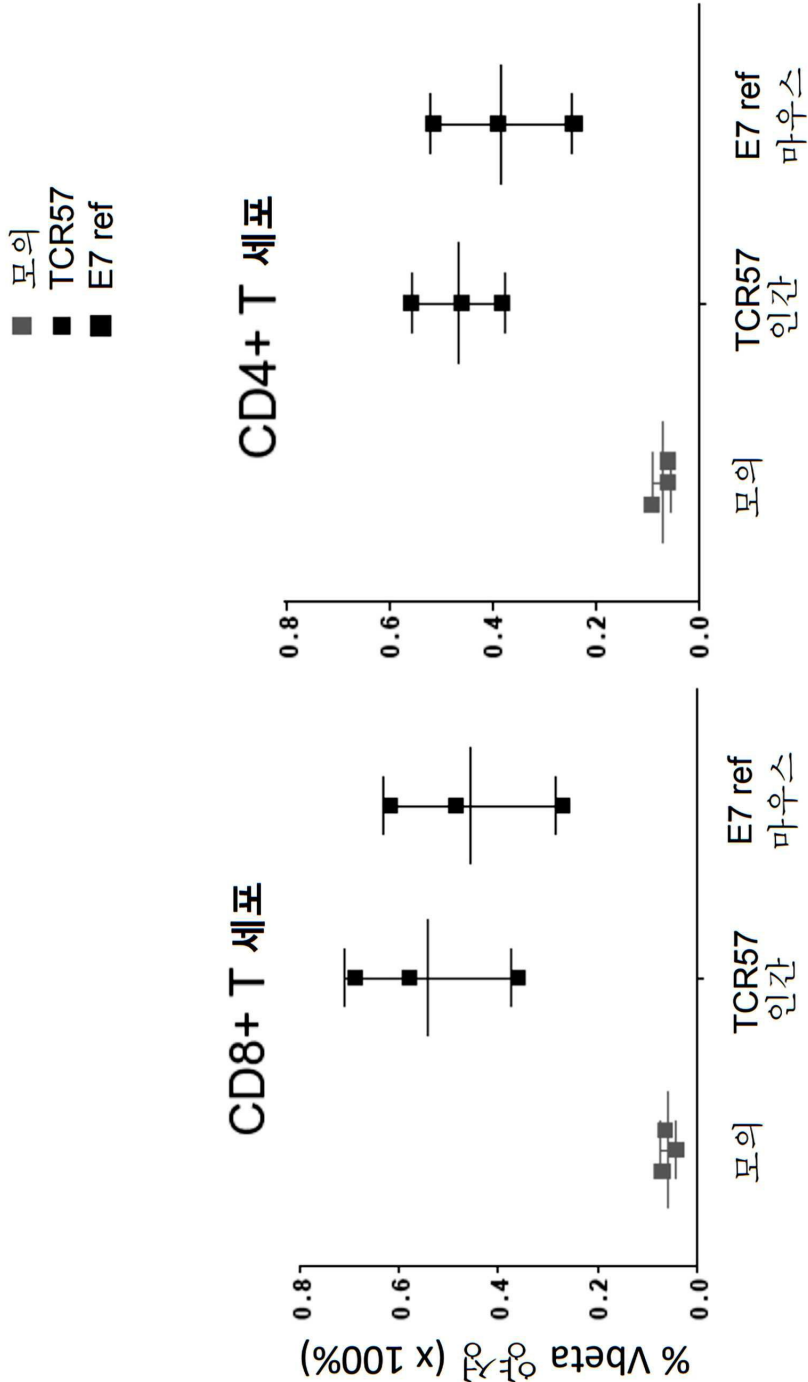
도면5b



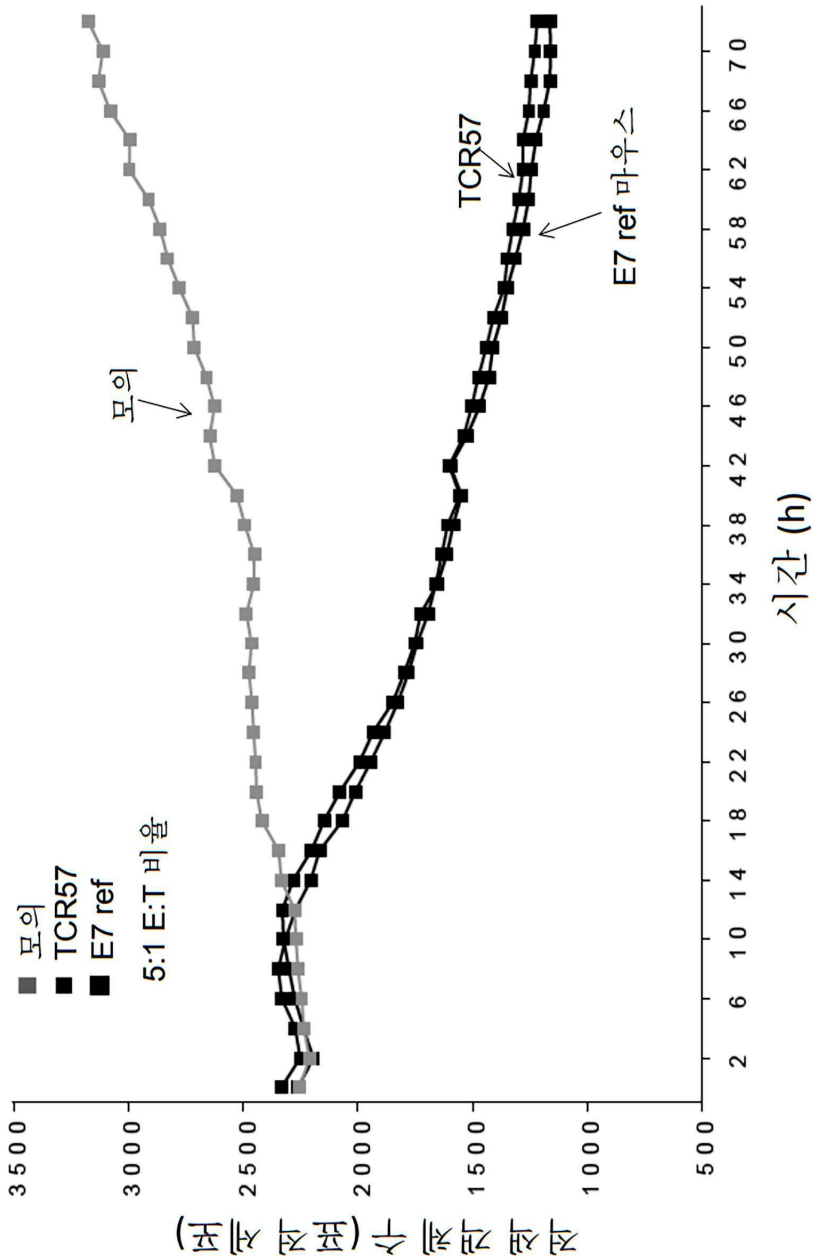
도면6a



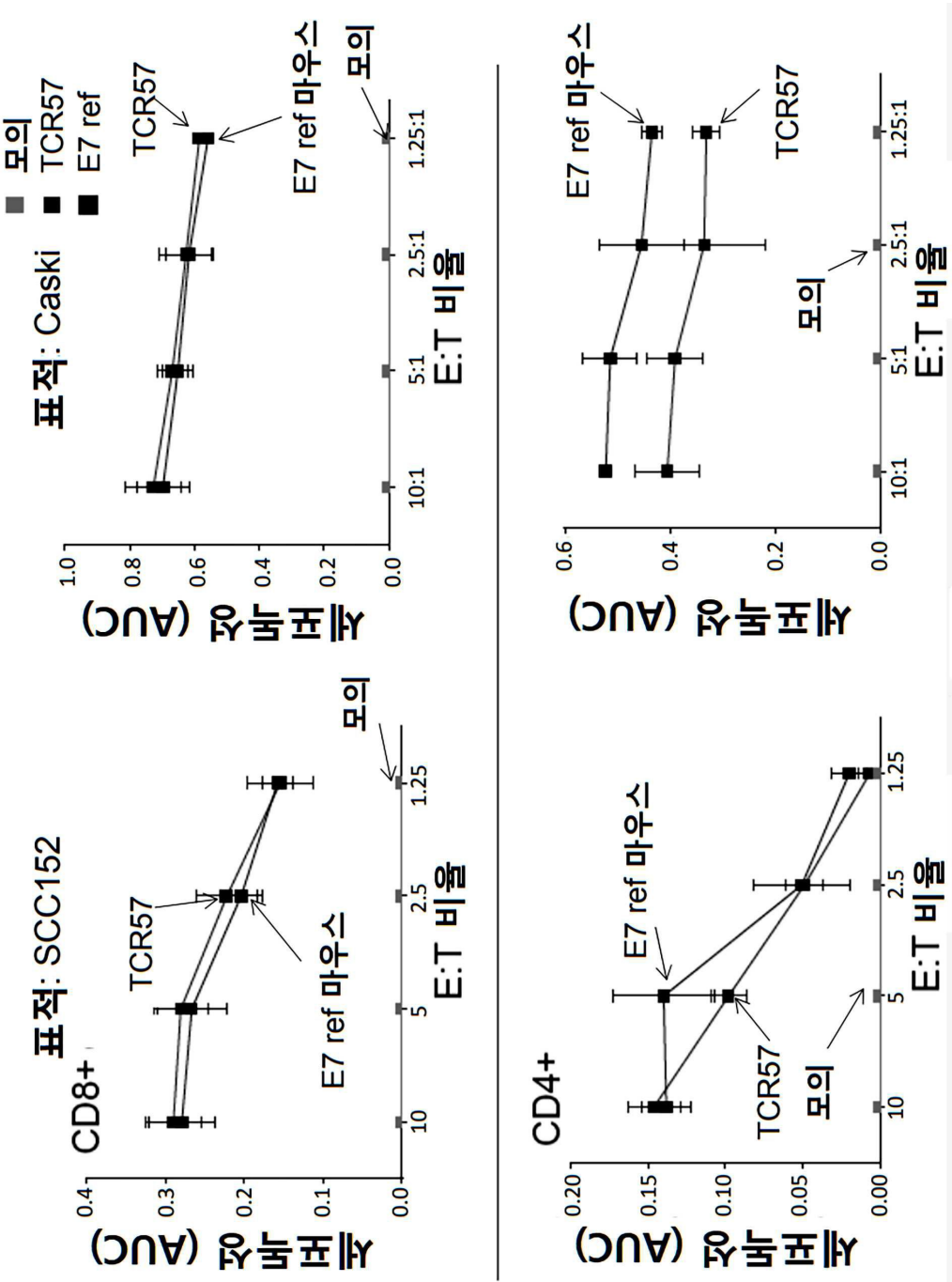
도면6b



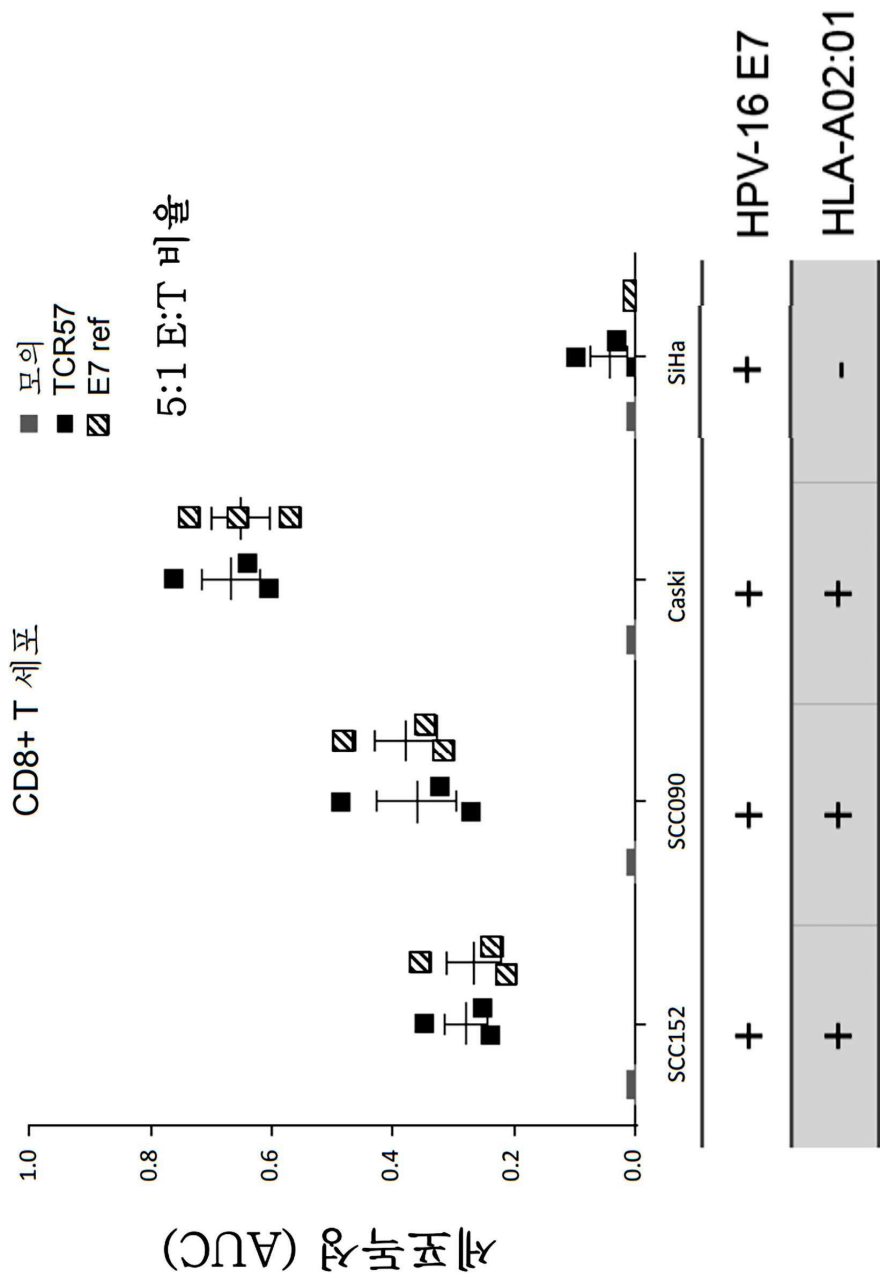
도면7a



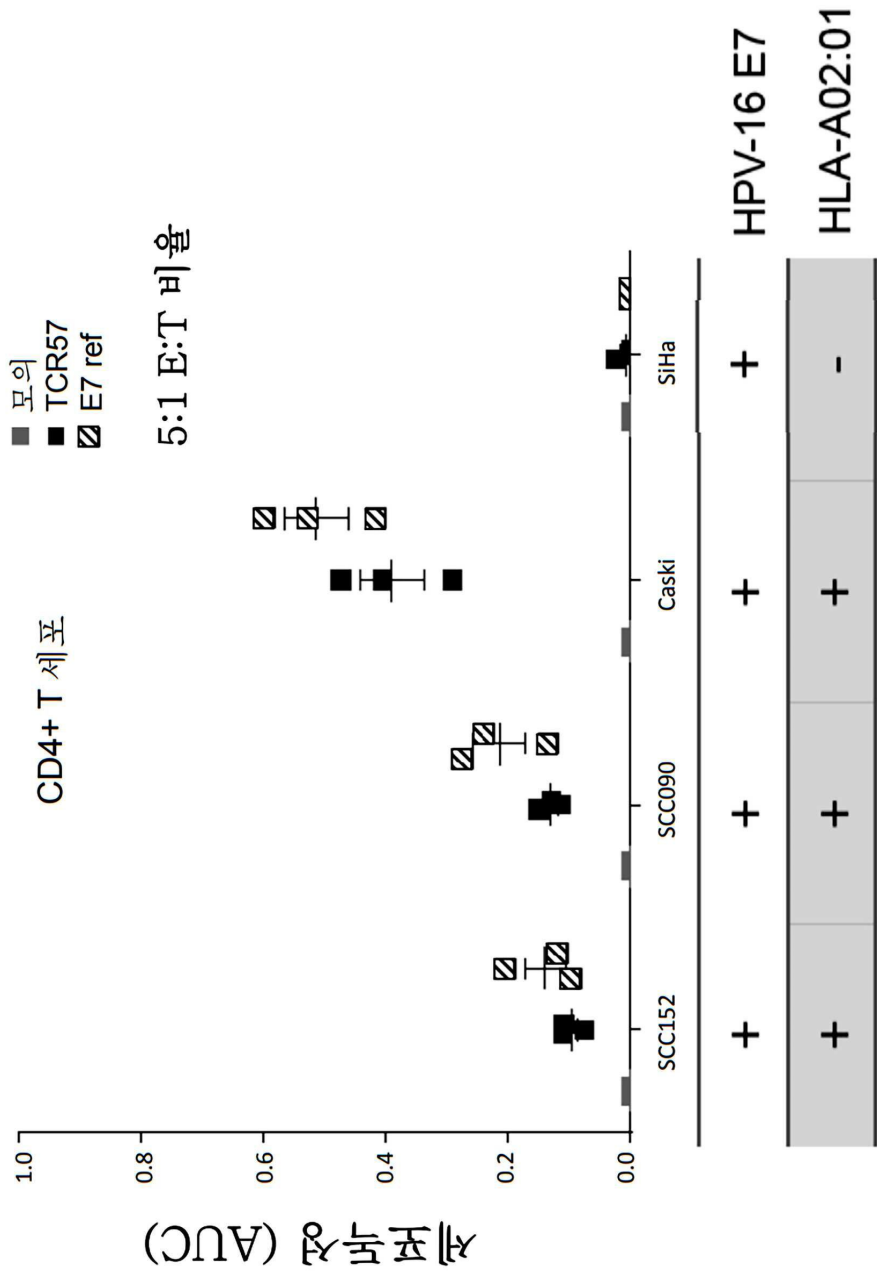
도면7b



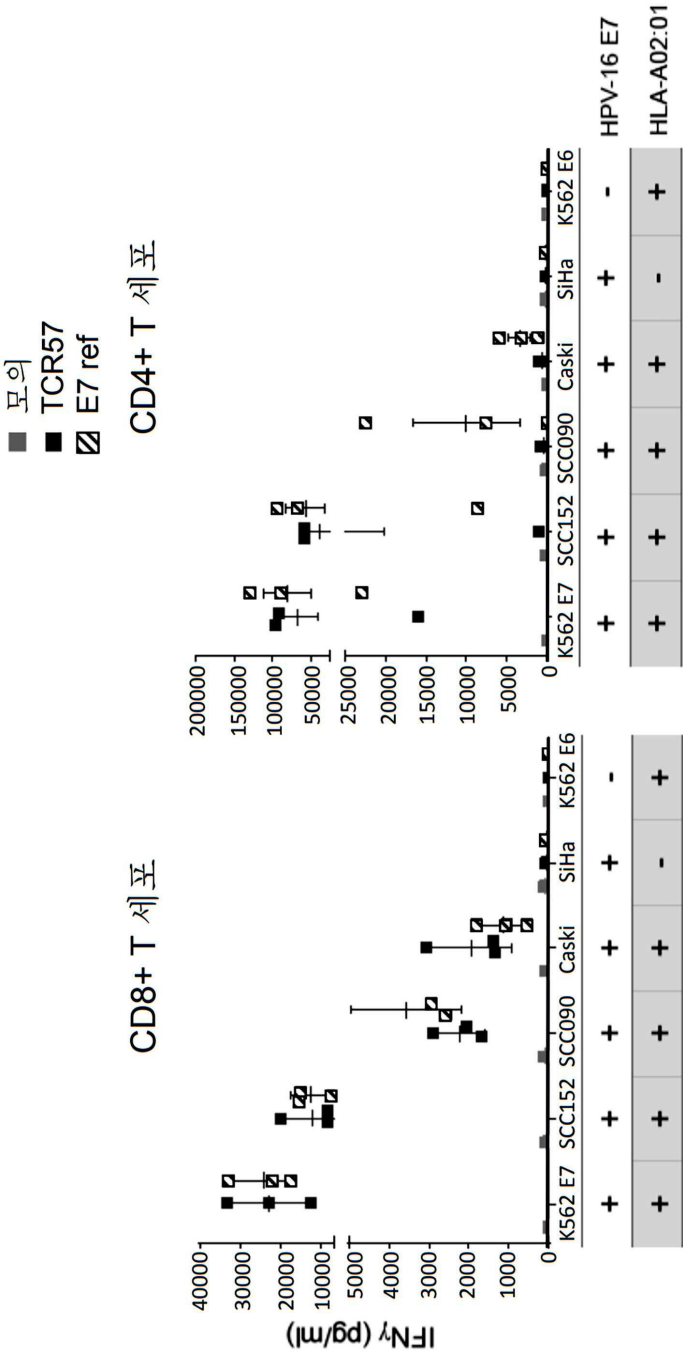
도면7c



도면7d

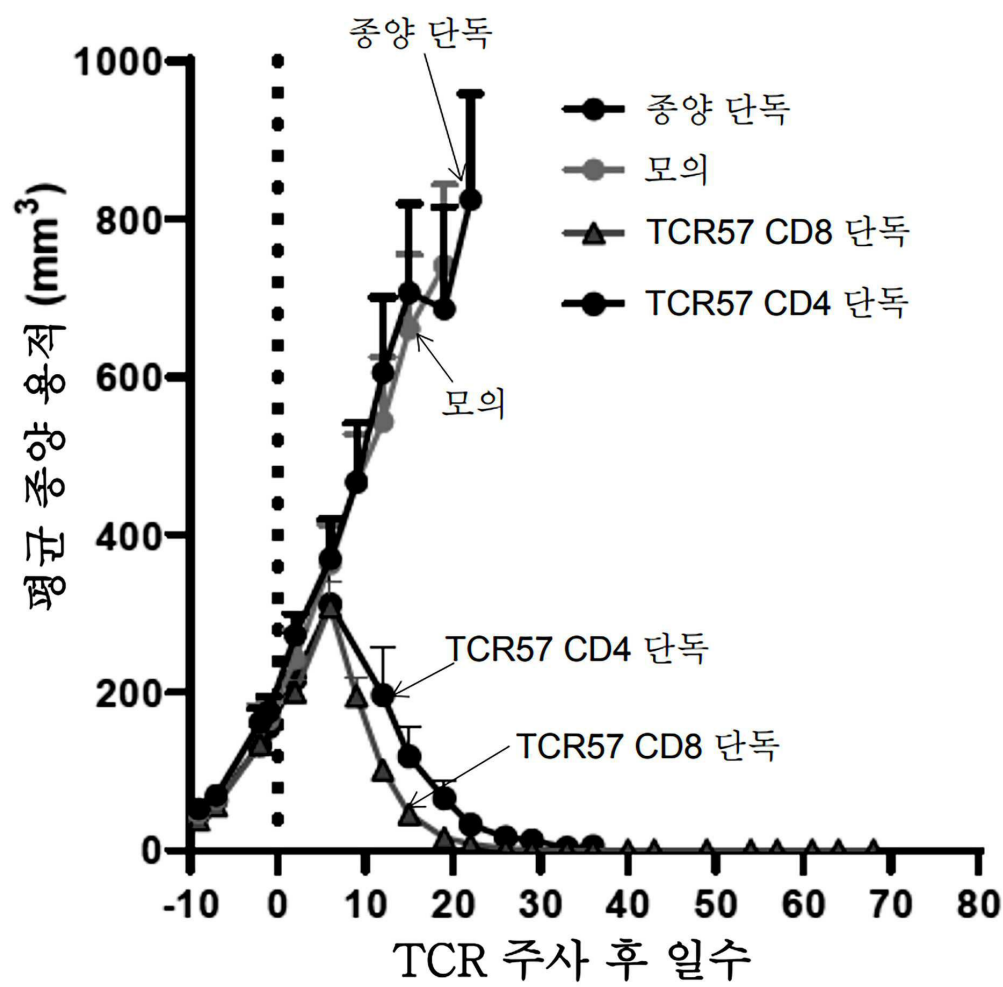


도면7e

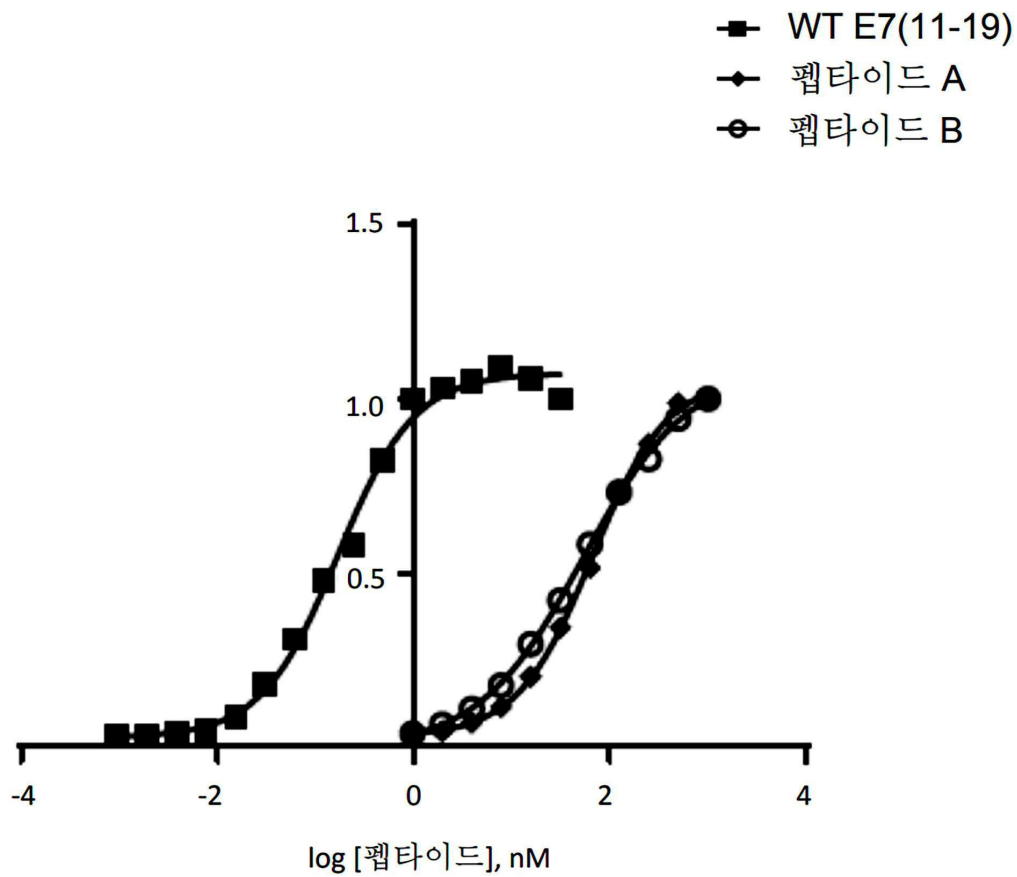


K562 E7	SCC152	SCC090	Caski	SiHa	K562 E6
+	+	+	+	+	-
+	+	+	+	-	+

도면8



도면9



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> JUNO THERAPEUTICS, INC.

GOLDFLESS, Stephen Jacob

BELMONT, Brian

BRANDT, Cameron

CROFT, Alexandra

HUSS, David Jeffrey

<120> T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED

CELLS EXPRESSING SAME

<130> 735042015140

<140> PCT/US2019/025676

<141> 2019-04-03

<150> 62/653,516

<151> 2018-04-05

<150> 62/739,145

<151> 2018-09-28

<160> 424

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 870

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 1

atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 60
gttttccttc tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 120
cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 180
tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 240
tcttacaatg tttctggatgg tttggaggag aaaggtcggt tttcttcatt ccttagtcgg 300
tctaaagggt acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 360

ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgctacaa acaagctcat ctttggaaact 420
ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatata cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 480
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttggtta ctgacttcga cagtcaaact 540
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 600
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 660
tgtgcaaagt ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 720
tcctcatgcg atgttaaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 780
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 840

ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 870

<210> 2

<211> 858

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 2

```
atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 60
gttttccttc tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 120
cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 180
tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 240
tcttacaatg tttctgatgg tttggaggag aaaggtcggt tttcttcatt ccttagtcgg 300

tctaaaggtt acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 360
ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgctacaa acaagctcat ctttggaaact 420
ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaggaccac ggagccagga tagcacctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 540
aacgtgcccc agaccatgga gagcggcacc ttcattcacag acaagtgcgt gctggatatg 600
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgctggt ccaatcagac atctttcacc 660
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 720
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 780

gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 840
aggctgtgga gctcctga 858
```

<210> 3

<211> 907

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Human Constant

<400> 3

```
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180

agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggtt acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgcgg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
```


ggcacactgc tggccgtgca gcctaataatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
 aaatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa 540
 gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaactaat gtctctcaga gcaaagattc 600
 cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtcгаа 660

ctccgccgta gcctgggtcca acaagtcaga ctttgccctgt gcaaatgctt tcaacaactc 720
 aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcatg ttaaaactgg 780
 cgaaaaatct ttgagacgg atacgaacct caacttcaa aatttgagcg ttattggctt 840
 taggattctg cttctcaagg ttgcgggggt caatctctg atgacgttgc ggctttggag 900
 cagctaa 907

<210> 4

<211> 895

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Mouse Constant

<

400> 4

atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
 gtgttcctgc tgtactgtc catgaagatg ggcgccacca ccggccagaa catcgatcag 120
 cctacagaga tgaccgccac cgaggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
 agcggcttca acggcctgtt ctggatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
 agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
 agcaagggt acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
 ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
 ggcacactgc tggccgtgca gcctaataatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480

aaatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gaccacgga gccaggatag 540
 caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgccaaga ccatggagag 600
 cggcaccttc atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtcгаа 660
 cggcgccatc gcctgggtcca atcagacatc tttcacctgc caggatatct ttaaggagac 720
 aaatgccacc tatccttcct ctgactgcc atgtgatgcc acctgacag agaagagctt 780
 cgagaccgac atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct 840
 gctgaagggt gccggcttta acctgctgat gacctgagg ctgtggagct cctga 895

<210> 5

<211> 255

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 5

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala

1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr

35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu

50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met

65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly

85 90 95

Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val

100 105 110

Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

115 120 125

Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140

Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

145 150 155 160

Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

165 170 175

Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

180 185 190

Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
195 200 205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
210 215 220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225 230 235 240

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250 255

<210> 6

<211> 251

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 6

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15
Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45
Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60
Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80
Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly
85 90 95

Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val
100 105 110
Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp
115 120 125
Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

130 135 140
Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
145 150 155 160

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

Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225 230 235 240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 7

<211> 289

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide

<400> 7

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
1 5 10 15

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

65				70				75				80			
Ser	Tyr	Asn	Val	Leu	Asp	Gly	Leu	Glu	Glu	Lys	Gly	Arg	Phe	Ser	Ser
				85				90				95			
Phe	Leu	Ser	Arg	Ser	Lys	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Leu	Leu	Leu	Lys	Glu	Leu
				100				105				110			
Gln	Met	Lys	Asp	Ser	Ala	Ser	Tyr	Leu	Cys	Ala	Val	Arg	Asp	Trp	Gly
				115				120				125			
Tyr	Gly	Gly	Ala	Thr	Asn	Lys	Leu	Ile	Phe	Gly	Thr	Gly	Thr	Leu	Leu
130				135				140							
Ala	Val	Gln	Pro	Asn	Ile	Gln	Asn	Pro	Asp	Pro	Ala	Val	Tyr	Gln	Leu
145				150				155				160			
Arg	Asp	Ser	Lys	Ser	Ser	Asp	Lys	Ser	Val	Cys	Leu	Phe	Thr	Asp	Phe
				165				170				175			
Asp	Ser	Gln	Thr	Asn	Val	Ser	Gln	Ser	Lys	Asp	Ser	Asp	Val	Tyr	Ile
				180				185				190			
Thr	Asp	Lys	Cys	Val	Leu	Asp	Met	Arg	Ser	Met	Asp	Phe	Lys	Ser	Asn
195				200				205							
Ser	Ala	Val	Ala	Trp	Ser	Asn	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala	Cys	Ala	Asn	Ala
210				215				220							
Phe	Asn	Asn	Ser	Ile	Ile	Pro	Glu	Asp	Thr	Phe	Phe	Pro	Ser	Pro	Glu
225				230				235				240			
Ser	Ser	Cys	Asp	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Lys	Ser	Phe	Glu	Thr	Asp	Thr
				245				250				255			
Asn	Leu	Asn	Phe	Gln	Asn	Leu	Ser	Val	Ile	Gly	Phe	Arg	Ile	Leu	Leu
260				265				270							
Leu	Lys	Val	Ala	Gly	Phe	Asn	Leu	Leu	Met	Thr	Leu	Arg	Leu	Trp	Ser
275				280				285							
Ser															

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 8

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln

1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly

20 25 30

Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu

35 40 45

Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn

50 55 60

Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu

65 70 75 80

Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser

85 90 95

Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu

100 105 110

Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly

115 120 125

Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu

130 135 140

Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu

145 150 155 160

Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe

165 170 175

Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile

180 185 190

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn

195 200 205

Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
210 215 220

Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
225 230 235 240

Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
245 250 255

Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
260 265 270

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
275 280 285

<210> 9

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha variable region

<400> 9

Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
1 5 10 15

Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
35 40 45

Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
50 55 60

Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65 70 75 80

Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly
85 90 95

Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val
100 105 110

Gln Pro

<210> 10

<211> 6

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha CDR1

<400> 10

Thr Ser Gly Phe Asn Gly

1 5

<210> 11

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha CDR2

<400> 11

Asn Val Leu Asp Gly Leu

1 5

<210> 12

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha CDR3

<400> 12

Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile

1 5 10 15

<210> 13

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Signal peptide

<400> 13

Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln

1 5 10 15

Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly

20 25 30

Thr Thr

<210> 14

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Alpha Human constant region

<400> 14

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 15

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Alpha Mouse constant region

<400> 15

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

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

100 105 110

Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 16

<211> 957

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 16

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggatcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aaccaagac acctggtcag gaggagggga 120

caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcattgtta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcattc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag catTTTtggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgaataaggt gttccccct gaggtggcgg tgtttgagcc aagcgaggcc 480
gagatctccc acaccagaa ggccacctg gtgtgcctgg caaccgctt ctttccgat 540
cacgtggagc tgcctgggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600

ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg 660
ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag 840
cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac gagatcctgc tgggcaagcc cacactgtat 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtga agagaaaaga cttctaa 957

<210> 17

<211> 945

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 17

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggatcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aaccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcattgtta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcattc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360

gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag catTTTggtg atgggactcg actctccatc 420

ctagaggacc tgcgcaatgt gacccccct aaggtgtccc tgtttgagcc ctctaaggcc 480

gagatcgcca acaagcagaa ggccaccctg gtgtgcctgg ccagaggctt cttccctgat 540

cacgtggagc tgagctggtg ggtgaatggc aaggaggtgc actccggcgt gtgcaccgac 600

ccacaggcct acaaggagtc caactactct tattgtctgt cctctaggct gcgcgtgagc 660

gccacattct ggcacaaccc tcggaatcac ttcagatgcc aggtgcagtt tcacggcctg 720

agcgaggagg ataagtggcc agagggtcc ccaaagcccg tgaccagaa tatctctgcc 780

gaggcatggg gcagggccga ctgtggaatc acctccgctt cttatcagca gggcgtgctg 840

tccgccacaa tcctgtacga gatcctgctg ggcaaggcca cctgtatgc cgtgctggtg 900

tccacactgg tggcatggc catggtgaag cgcaagaaca gctaa 945

<210> 18

<211> 966

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta Codon-Optimized with Codon Optimized

Human Constant

<400> 18

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60

ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120

agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180

tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240

atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300

cccagcatcc tgagaatcca gcagttgtg cggggagata gcgccgcta cttttgtgcc 360

agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420

ctgtctattc tcgaggacct gaataagggtg ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480

agcgaggccg agatctccca caccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540

tttcccgatc acgtggagct gtcctgggtg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600

tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660

tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720

caggtgcagt ttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780

gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840
 tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
 acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
 ttctaa 966

<210> 19

<211> 954

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta Codon-Optimized with Codon Optimized

Mouse Constant

<

400> 19

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
 ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca ctcgttcgg 120
 agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
 tggtagacac agctgcctga agagggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
 atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cgtttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
 cccagcatcc tgagaatcca gcagtttgtg cggggagata gcgcgccta cttttgtgcc 360
 agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420

ctgtctattc tcgaggacct gcgcaatgtg accccccta aggtgtccct gtttgagccc 480
 tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
 ttccctgac acgtggagct gagctggtgg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
 tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
 cgcgtgagcg ccacattctg gcacaacct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720
 caccggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gaccagaat 780
 atctctgccg aggcattgggg cagggccgac tgtggaatca cctccgctc ttatcagcag 840
 ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgtctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900

gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaa 954

<210> 20

<211> 294

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 20

Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly

1 5 10 15

Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr

35 40 45

Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln

65 70 75 80

Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro

85 90 95

Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

115 120 125

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

165 170 175

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

180 185 190

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

195 200 205

Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

210 215 220

Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

225 230 235 240

Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln

245 250 255

Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

260 265 270

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

275 280 285

Val Lys Arg Lys Asp Phe

290

<210> 21

<211> 290

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 21

Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly

1 5 10 15

Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr

35 40 45

Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln

65 70 75 80

Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro

85 90 95

Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val

115 120 125

Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala

130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

165 170 175

Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu

210 215 220

Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys

275 280 285

Asn Ser

290

<210> 22

<211> 318

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 22

Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
1 5 10 15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
20 25 30
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
35 40 45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
50 55 60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65 70 75 80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu
85 90 95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala
100 105 110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
115 120 125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
130 135 140
Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala
145 150 155 160
Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly
165 170 175
Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
180 185 190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro
195 200 205
Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
210 215 220
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
225 230 235 240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys

245 250 255

Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys

260 265 270

Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile

275 280 285

Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val

290 295 300

Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe

305 310 315

<210> 23

<211> 314

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 23

Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile

1 5 10 15

Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro

20 25 30

Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser

35 40 45

Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu

50 55 60

Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp

65 70 75 80

Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu

85 90 95

Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala

100 105 110

Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
115 120 125

Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
130 135 140

Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala
145 150 155 160

Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly
165 170 175

Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
180 185 190

Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn
195 200 205

Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp
210 215 220

His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu
225 230 235 240

Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln
245 250 255

Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser
260 265 270

Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile
275 280 285

Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val
290 295 300

Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
305 310

<210> 24

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta variable region

<400> 24

Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly

1 5 10 15

Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr

35 40 45

Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln

65 70 75 80

Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro

85 90 95

Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Ser Ile Leu

115

<210> 25

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta CDR1

<400> 25

Lys Gly His Ser His

1 5

<210> 26

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta CDR2

<400> 26

Leu Gln Lys Glu Asn Ile

1 5

<210> 27

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta CDR3

<400> 27

Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His

1 5 10 15

<210> 28

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Beta signal peptide

<400> 28

Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile

1 5 10 15

Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser

20

<210> 29

<211> 177

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

>

<223> Beta human constant region

<400> 29

Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

1 5 10 15

Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30

Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
100 105 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
115 120 125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
130 135 140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145 150 155 160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
165 170 175
Phe

<210> 30

<211> 173

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Beta mouse constant region

<400> 30

Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30
Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn

35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys

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

115 120 125
Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu
130 135 140
Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser
145 150 155 160
Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
165 170

<210> 31

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> P2A

<400> 31

ggctccggag caaccaatit cagcctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 32

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 32

Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val

1 5 10 15

Glu Glu Asn Pro Gly Pro

20

<210> 33

<211> 1026

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Native full sequence with human constant

<400> 33

gaggacctga ataaggtgtt cccccctgag gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag 60
atctcccaca ccagaaggc caccctggtg tgccctggcaa ccggtttctt tcccgatcac 120
gtggagctgt cctgggtgggt gaacggcaag gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca 180
cagccctga aggagcagcc tgccctgaat gattcccgt attgtctgtc ctctcggctg 240
agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 300
tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc 360
gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag 420

ggcgtgctgt ccgccacat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc 480
gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtgaaga gaaaagactt ctaaggctcc 540
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 600
aatatccaga atccggaccc cgcggtatat caactgcgcg actcaaaatc atccgataag 660
agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt caaactaatg tctctcagag caaagattcc 720
gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg gatatgcgga gcatggattt taagtccaac 780
tccgccgtag cctgggtcaa caagtcagac ttgacctgtg caaatgcttt caacaactca 840
attatccctg aggacacttt ctttccttca ccggagtctt catgcgatgt taaactggtc 900

gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt 960
aggattctgc ttctcaaggt tgcgggggtc aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc 1020
agctaa 1026

<210> 34

<211> 1869

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 34

```

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcactctg tcttctgggg 60
gcaggctctct caaatgccgg cgtcatgcag aaccaagac accitggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180

cagctcccag aggaaggctt gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccgagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaaagca gggatagcaa tcagccccag ctttttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgcgcaatgt gacccccctt aaggtgtccc tgtttgagcc ctctaaggcc 480
gagatcgcca acaagcagaa ggccaccctg gtgtgcctgg ccagaggctt ctccctgat 540
cacgtggagc tgagctgggt ggtgaatggc aaggagggtc actccggcgt gtgcaccgac 600
ccacaggcct acaaggagtc caactactct tattgtctgt cctctaggct gcgcgtgagc 660

gccacattct ggcacaacce tcggaatcac ttcagatgcc aggtgcagtt tcacggcctg 720
agcgaggagg ataagtggcc agagggtctc ccaaagcccg tgaccagaa tatctctgcc 780
gaggcatggg gcagggccga ctgtggaatc acctccgctt cttatcagca gggcgtgctg 840
tccgccacaa tctgtacga gatcctgctg ggcaaggcca ccctgtatgc cgtgctgggtg 900
tccacactgg tggcatggc catggtgaag cgcaagaaca gctaaggctc cggagcaacc 960
aatttcagcc tgcgaagca ggccggcgat gtggaggaga atcctggccc aatggctcag 1020
gaactgggaa tgagtgcca ggctcgtggt atcctgcagc agatgtgggg agttttcctt 1080
ctttatgttt ccatgaagat gggaggcact acaggacaaa acattgacca gccactgag 1140

atgacagcta cggaaggctc cattgtccag atcaactgca cgtaccagac atctgggttc 1200
aacgggctgt tctggtacca gcaacatgct ggcaagcac ccacatttct gtcttacaat 1260
gttctggatg gtttggagga gaaaggtcgt ttttcttcat tccttagtcg gtctaaaggg 1320
tacagttacc tccttttgaa ggagctccag atgaaagact ctgcctctta cctctgtgct 1380
gtgagagatt ggggatatgg tggctgtaca aacaagctca tctttggaac tggcactctg 1440
cttctgtctc agccaaatat ccagaatccg gagcctgccg tgtaccagct gaaggaccca 1500
cggagccagg atagcacctt gtgcctgttc accgactttg attctcagat caacgtgccc 1560

```

aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg 1620

gacagcaagt ccaacggcgc catgcctgg tccaatcaga catctttcac ctgccaggat 1680

atctttaagg agacaaatgc cacctatect tctctgacg tgccatgtga tgccaccctg 1740

acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc 1800

ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc tttaacctgc tgatgaccct gaggctgtgg 1860

agctcctga 1869

<210> 35

<211> 1939

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with human

constant

<400

> 35

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60

ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120

agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180

tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagtctcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240

atcatcgacg agagcggcat gccc aaagag cgttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300

cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360

agctctcccc atgagagccg ggactcta at cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420

ctgtctattc tcgaggacct gaataagggtg ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480

agcgaggccg agatctccca caccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540

tttcccgatc acgtggagct gtcctgggtg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600

tgcacagacc cacagccct gaaggagcag cctgcctga atgattcccg ctattgtctg 660

tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720

caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780

gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840

tcctatcagc agggcggtgt gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900

acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960

ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag 1020

aatcctggcc caatggctca agagctgggc atgcagtgtc aggccagagg aatcctgcag 1080
 cagatgtggg gagtggttct gctgtactgt tccatgaaga tgggcggcac caccggccag 1140
 aacatcgatc agcctacaga gatgaccgcc accgagggcg ccatcgtgca gatcaattgc 1200
 acctaccaga ccagcggctt caacggcctg ttctgggtatc agcagcatgc cggcgaggcc 1260
 cctaccttcc tgagctacaa tgtgtctggac ggcttggaag agaagggcag attcagcagc 1320
 ttctgtcca gaagcaaggg ctacagctac ctgtctgtga aagaactgca gatgaaggac 1380
 agcgcctcct acctgtgcgc cgttagagat tggggatagc gcggagccac caacaagctg 1440

atctttggca caggcacact gctggccgtg cagcctaata tccagaatcc ggagcctgcc 1500
 gtgtaccagc tgaatatcc agaatccgga ccccgcggtat tatcaactgc gcgactcaaa 1560
 atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac agtcaaacta atgtctctca 1620
 gagcaaatat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt ctggatatgc ggagcatgga 1680
 ttttaagtcc aactccgccg tagcctgggtc caacaagtca gactttgcct gtgcaaatgc 1740
 tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttcttctct tcaccggagt cctcatgcga 1800
 tggttaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac ctcaacttcc aaaatttgag 1860
 cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg ttcaatctcc tgatgacgtt 1920

gcggctttgg agcagctaa 1939

<210> 36

<211> 1915

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with mouse

constant

<400> 36

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgtctgcgc cgtgatctgt 60
 ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
 agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
 tggtagacag agctgcctga agagggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240

atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
 cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
 agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
 ctgtctattc tcaggacct gcgcaatgtg accccccta aggtgtcctt gtttagcccc 480

tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
 ttccctgatac acgtggagct gagctgggtg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
 tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
 cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720

cacggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gaccagagaat 780
 atctctgccc aggcattggg cagggccgac tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag 840
 ggctgtctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgtctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900
 gtgtctgtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc 960
 ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020
 atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 1080
 gtgttctctg tgtactgtc catgaagatg ggccggcaca ccggccagaa catcgatcag 1140
 cctacagaga tgaccgccac cgaggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 1200

agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttctg 1260
 agctacaatg tctggacgg cctggaagag aaggcgagat tcagcagctt cctgtccaga 1320
 agcaagggt acagctacct gctgtgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 1380
 ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 1440
 ggacactgc tggccgtgca gcctaatac cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 1500
 aaatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gaccacgga gccaggatag 1560
 caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgccaaga ccatggagag 1620
 cggcaccttc atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtccaa 1680

cggcgccatc gcctggtcca atcagacatc ttccacctgc caggatatct ttaaggagac 1740
 aaatgccacc tatccttct ctgacgtgcc atgtgatgcc accctgacag agaagagctt 1800
 cgagaccgac atgaacctga atttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct 1860
 gctgaagggtg gccggcttta acctgctgat gacctgagg ctgtggagct cctga 1915

<210> 37

<211> 629

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Full sequence with human constant

<400> 37

Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile

1	5	10	15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro			
20	25	30	
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser			
35	40	45	
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu			
50	55	60	
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp			
65	70	75	80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu			
85	90	95	
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala			
100	105	110	
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln			
115	120	125	
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu			
130	135	140	
Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala			
145	150	155	160
Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly			
165	170	175	
Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu			
180	185	190	
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro			
195	200	205	
Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser			
210	215	220	
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln			
225	230	235	240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys			
245	250	255	

Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
260 265 270

Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
275 280 285

Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
290 295 300

Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser
305 310 315 320

Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu
325 330 335

Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg
340 345 350

Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met
355 360 365

Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met
370 375 380

Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr
385 390 395 400

Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala
405 410 415

Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly
420 425 430

Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu
435 440 445

Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val
450 455 460

Arg Asp Trp Gly Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr
465 470 475 480

Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
485 490 495

Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu

500 505 510
 Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
 515 520 525

 Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
 530 535 540
 Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
 545 550 555 560
 Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
 565 570 575
 Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
 580 585 590

 Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
 595 600 605
 Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
 610 615 620
 Arg Leu Trp Ser Ser
 625
 <210> 38
 <211> 621
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 56 Full sequence with mouse constant
 <400> 38
 Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
 1 5 10 15

 Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
 20 25 30
 Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
 35 40 45
 Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
 50 55 60

Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65 70 75 80

Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu

85 90 95

Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala

100 105 110

Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
115 120 125

Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu

130 135 140

Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala
145 150 155 160

Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly

165 170 175

Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu

180 185 190

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

195 200 205

Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp
210 215 220

His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu
225 230 235 240

Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln
245 250 255

Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser
260 265 270

Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile
275 280 285

Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val

290 295 300

Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn

305 310 315 320
 Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro
 325 330 335

 Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
 340 345 350
 Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
 355 360 365
 Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
 370 375 380
 Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
 385 390 395 400

 Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu
 405 410 415
 Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser
 420 425 430
 Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu
 435 440 445
 Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly
 450 455 460

 Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu
 465 470 475 480
 Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu
 485 490 495
 Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe
 500 505 510
 Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile
 515 520 525

 Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn
 530 535 540
 Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
 545 550 555 560

Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
565 570 575

Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
580 585 590

Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
595 600 605

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
610 615 620

<210> 39

<211> 810

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 39

atggtcctga aattctccgt gtccattctt tggattcagt tggcatgggt gagcacccag 60
ctgctggagc agagccctca gtttctaagc atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac 120

tgcactcct caagtgtttt ttccagctta caatggtaca gacaggagcc tggggaaggt 180
cctgtcctcc tggtagcagt agttacgggt ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc 240
tttcagtttg gtgatgcaag aaaggacagt tctctccaca tctctgcagc ccagcctggt 300
gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct cgcaacttca acaaatttta ctttggatct 360
gggaccaaac tcaatgtaaa accaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 420
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttggtta ctgacttcga cagtcaaact 480
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 540
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 600

tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 660
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacga cctcaacttc 720
caaaatttga gcgttatgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 780
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 810

<210> 40

<211> 798

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 40

atggtcctga aattctccgt gtccattctt tggattcagt tggcatgggt gagcaccag 60

ctgctggagc agagccctca gtttctaagc atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac 120

tgcaactcct caagtgtttt ttccagctta caatggtaca gacaggagcc tggggaaggt 180

cctgtcctcc tggtgacagt agttacgggt ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc 240

tttcagtttg gtgatgcaag aaaggacagt tctctccaca tctctgcagc ccagcctggt 300

gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct cgcaacttca acaaatttta ctttggatct 360

gggaccaaac tcaatgtaaa accaaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 420

aaggaccac ggagccagga tagcacctg tgctgttca cgcacttga ttctcagatc 480

aacgtgcccc agaccatgga gagcggcacc ttcacacag acaagtgcgt gctggatatg 540

aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgctggt ccaatcagac atctttcacc 600

tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 660

gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 720

gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 780

aggctgtgga gctcctga 798

<210> 41

<211> 810

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Human Constant

<400> 41

atggtgctga agttttctgt gagcatcctg tggattcagc tggcctgggt gtccaccag 60

ctcctggagc agagccccc gttcctgtcc atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac 120

tgcaacagct ctctgtctt ttcatcactg cagtggata gacaagaacc gggatgaaggt 180

ccagttctgc tggtagccgt cgtcaccggc ggcgaggtga agaagctaaa gcgcctgacg 240

ttccagttcg gagacgcgcg gaaggactcg tcgctgcaca tcaccgccgc ccagcccggc 300
gacaccggcc tgtacctgtg cgctggcgcg cgcaacttca acaagttcta cttcggcagc 360
ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 420

cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgitta ctgacttcga cagtcaaact 480
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 540
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 600
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttaccggag 660
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacga cctcaacttc 720
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgccggg gttcaatctc 780
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 810

<210> 42

<211> 798

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Mouse Constant

<400> 42

atggtgctga agttttctgt gagcactctg tggattcagc tggcctgggt gtccaccag 60
ctcctggagc agagccccc gttctgttcc atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac 120
tgcaacagct cttctgtctt ttcatcactg cagtggata gacaagaacc gggatgaagt 180
ccagtcttgc tggtagcgt cgtaaccggc ggcgaggtga agaagctaaa gcgcctgacg 240
ttccagttcg gagacgcgcg gaaggactcg tcgctgcaca tcaccgccgc ccagcccggc 300
gacaccggcc tgtacctgtg cgctggcgcg cgcaacttca acaagttcta cttcggcagc 360

ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 420
aaggaccac ggagccagga tagcaccttg tgctgttca ccgactttga ttctcagatc 480
aacgtgccc agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 540
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgctggt ccaatcagac atctttcacc 600
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 660
gccacctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 720
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 780

aggctgtgga gctcctga

798

<210> 43

<211> 251

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 43

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu

20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

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

50 55 60

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

65 70 75 80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn

85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile

100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

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

Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 44

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 44

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
20 25 30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

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

100 105 110

Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
115 120 125

Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
130 135 140

Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145 150 155 160

Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser

165 170 175
Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala
180 185 190

Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys
195 200 205

Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile
210 215 220

Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

225 230 235 240

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245

<210> 45

<211> 269

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 45

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
1 5 10 15

Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr
65 70 75 80
Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
85 90 95

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

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

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
225 230 235 240
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
245 250 255
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265

<210> 46

<211> 265

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 46

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp

1 5 10 15

Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln

20 25 30

Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser

35 40 45

Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu

50 55 60

Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr

65 70 75 80

Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala

85 90 95

Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn

100 105 110

Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro

115 120 125

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

130 135 140

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

145 150 155 160

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

165 170 175

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

180 185 190

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

195 200 205

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

210 215 220

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

225 230 235 240
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
245 250 255

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265

<210> 47

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha variable region

<400> 47

Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu

20 25 30

Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr

35 40 45

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

50 55 60

Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln

65 70 75 80

Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn

85 90 95

Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro

100 105 110

<210> 48

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha CDR1

<400> 48

Ser Val Phe Ser Ser

1 5

<210> 49

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha CDR2

<400> 49

Val Val Thr Gly Gly Glu Val

1 5

<210> 50

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha CDR3

<400> 50

Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr

1 5 10

<210> 51

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Alpha Signal peptide

<400> 51

Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp

1 5 10 15

Val Ser

<210> 52

<211> 924

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 52

atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60

catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120

gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180

atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240

tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300

gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtg agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360

ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt cccccctgag 420

gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctgggt 480

tgccctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540

gaggtgcact ctggcgtgtg cacagacca cagcccctga aggagcagcc tgccctgaat 600

gattcccgtt attgtctgtc ctctcggtg agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca 660

cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720

caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780

tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggctgtgtgt ccgccacat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctgggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtgaaga gaaaagactt ctaa 924

<210> 53

<211> 912

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 53

atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60

catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120

gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaacacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacagac aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtc agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360

ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctgc gcaatgtgac cccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggtcttct ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact cggcgtgtg caccgacca caggcctaca aggagtcaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggtgtcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggtcccca 720
aagcccgta cccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgtgtgtc gccacaatcc tgtacgagat cctgtgtggc 840

aaggccacc tgatgccgt gctggtgtcc aactggtgg tcatggcat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aa 912

<210> 54

<211> 924

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta Codon-Optimized with Codon Optimized

Human Constant

<400> 54

atgtctctgc tgettctgct cctcggggcc ggcagcggtc tggcgccgt cgtgtcgcag 60
caccgtcgt gggatgattg caagagcgga acgagcgtga agatcagatg ccgtctgctc 120
gacttcagg ccacaacct gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180

atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cgcccacct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga gggcgccct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgtg gaggacctga ataaggtgtt cccccctgag 420
gtggccgtgt ttgaccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa cggcttctt tccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagacca cagcccctga aggagcagcc tgcctgaat 600

gattccccgt attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca 660

cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcggg aagcatggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccacat cctgtacgag 840
atcctgtcgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaa 924

<210> 55

<211> 912

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta Codon-Optimized with Codon Optimized

Mouse Constant

<

400> 55

atgtctctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgag 60
caccgcgtgt gggatgattg caagagcggg acgagcgtga agatcgagt ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaacat gtcttggtac cgccagtctt ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cggccacct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga gggcgccct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgtg gaggacctgc gcaatgtgac cccccctaa 420

gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggttcttt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgacca caggcctaca aggagtcaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggtgctg cgtgagcgcc acattctgga acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctcccca 720
aagcccgtga ccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgtgtgtc gccacaatcc tgtacgagat cctgtggggc 840
aaggccacc tgatgccgt gctggtgtcc aactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900

aagaacagct aa 912

<210> 56

<211> 293

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 56

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly

1 5 10 15

Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr

20 25 30

Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala

35 40 45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys

50 55 60

Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr

65 70 75 80

Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala

85 90 95

Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

115 120 125

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

130 135 140

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

145 150 155 160

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

165 170 175

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

180 185 190

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

195 200 205

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
210 215 220

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

225 230 235 240

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
245 250 255

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
260 265 270

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
275 280 285

Lys Arg Lys Asp Phe
290

<210

> 57

<211> 289

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 57

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly
1 5 10 15

Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30

Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
35 40 45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
50 55 60

Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65 70 75 80

Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
85 90 95

Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100	105	110	
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser			
115	120	125	
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr			
130	135	140	
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser			
145	150	155	160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro			
165	170	175	
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu			
180	185	190	
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys			
195	200	205	
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly			
210	215	220	
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg			
225	230	235	240
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser			
245	250	255	
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala			
260	265	270	
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn			
275	280	285	
Ser			

<210> 58

<211> 307

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 58

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser

100 105 110

Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125

Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

130 135 140

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

145 150 155 160

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

180 185 190

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

195 200 205

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

210 215 220

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

225 230 235 240

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
245 250 255

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
260 265 270

Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
275 280 285

Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
290 295 300

Lys Asp Phe

305

<210> 59

<211> 303

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 59

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser

100 105 110

Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
 115 120 125

Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
 130 135 140

Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val
 145 150 155 160

Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
 165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala
 180 185 190

Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val
 195 200 205

Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val
 210 215 220

Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro
 225 230 235 240

Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp
 245 250 255

Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
 260 265 270

Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
 275 280 285

Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
 290 295 300

<210> 60

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta variable region

<400> 60

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly

1 5 10 15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
35 40 45
Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
50 55 60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65 70 75 80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
85 90 95
Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
100 105 110
Leu Thr Val Leu

115

<210> 61

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta CDR1

<400> 61

Asp Phe Gln Ala Thr Thr

1 5

<210> 62

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta CDR2

<400> 62

Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala

1 5

<210> 63

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta CDR3

<400> 63

Ser Ala Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe

1 5 10

<210> 64

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Beta signal peptide

<400> 64

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu

1 5 10

<210> 65

<211> 1800

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Native full sequence with human constant

<400> 65

atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60

catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120

gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaacagag tctcatgctg 180

atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240

tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300

gaagacagca gcttctacat ctgcagtgt agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360

ttccggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
 gtggccgtgt ttgagccaag cgagcccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
 tgccctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
 gaggtgcact ctggcgtgtg cacagacca cagcccctga aggagcagcc tgcccctgaat 600
 gattcccgtt attgtctgtc ctctcggtg agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca 660
 cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
 caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780

 tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgtgtt ccgccacat cctgtacgag 840
 atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
 atggtgaaga gaaaagactt ctaaggctcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
 gccggcgatg tggaggagaa tcttgccca atggtcctga aattctcctg gtccattctt 1020
 tggattcagt tggcatgggt gagcaccag ctgctggagc agagccctca gtttctaagc 1080
 atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac tgcaactcct caagtgtttt ttccagctta 1140
 caatgttaca gacaggagcc tggggaaggt cctgtctctc tggtagacgt agttacgggt 1200
 ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc ttccagtttg gtgatgcaag aaaggacagt 1260

 tctctccaca tcaactgcagc ccagcctggt gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct 1320
 cgcaacttca acaaatttta ctttggatct gggaccaaac tcaatgtaa accaaatata 1380
 cagaatccgg acccccggtt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 1440
 tgtttgttta ctgacttcga cagtcaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 1500
 tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg attttaagtc caactccgcc 1560
 glagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttaacaa ctcaattatc 1620
 cctgaggaca ctttctttcc ttaccggag tctcatgctg atgttaaact ggtcgaaaaa 1680
 tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 1740

 ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1800
 <210> 66
 <211> 1776
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 57 Nativefull sequence with mouse constant
 <400> 66
 atgtctgtgc ttctgtgtct tctggggcca ggctccgggc ttggtgtgtg cgtctctcaa 60

catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg cgtttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300

gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtc agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctgc gcaatgtgac ccccccctaa 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctgggt 480
tgcttgcca gaggtttctt cctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgacca caggcctaca aggagtccaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggtcccca 720
aagcccgta cccagaatat ctctccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780

tccgcctctt atcagcaggg cgtgtgttcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccacce tgatgcccgt gctggtgtcc aactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aaggctccgg agcaaccaat ttcagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 960
gaggagaatc ctggccaat ggtcctgaaa ttctccgtgt ccattctttg gattcagttg 1020
gcatgggtga gcaccagct gctggagcag agccctcagt ttctaagcat ccaagaggga 1080
gaaaatctca ctgtgtactg caactcctca agtggttttt ccagcttaca atggtacaga 1140
caggagcctg gggaaaggtc tgctcctctg gtgacagtag ttacgggtgg agaagtgaag 1200
aagctgaaga gactaacctt tcagtttggg gatgcaagaa aggacagttc tctccacatc 1260

actgcagccc agcctggiga tacaggcctc tacctctgtg caggagctcg caacttcaac 1320
aaattttact ttggatctgg gaccaaactc aatgtaaac caaatatcca gaatccggag 1380
cctgccgtgt accagctgaa ggaccacagg agccaggata gcacctgtg cctgttcacc 1440
gactttgatt ctcatgcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 1500
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtec 1560
aatcagacat cttcacctg ccaggatata ttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 1620
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 1680
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 1740

aacctgctga tgacctgag gctgtggagc tcctga 1776

<210> 67

<211> 1800

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Codon-optimized full sequence with human
constant

<400> 67

```

atgctcctgc tgcttctgct cctcggggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgag 60
caccgcctgt gggatgattg caagagcggg acgagcgtga agatcgagt cgcctcgctc 120
gacttcagg ccacaacct gtcttggtac cgccagttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240

tttctgatca accagcctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cgcccacct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga gggcgccct ggagcagttc 360
ttcgccctg gcaccggct gacagtgtg gaggacctga ataaggtgt cccctgag 420
tgggccgtgt ttgagcaag cgaggccgag atctccaca ccagaaggc caccctggtg 480
tgcttgcaa ccggcttctt tccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgact ctggcgtgtg cacagacca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattccgct attgtctgtc ctctcggtg agagtgtctg ccacctttg gcagaacca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720

caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcg aagcatggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccacct cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaaggtcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggtgctga agttttctgt gagcatcctg 1020
tggattcagc tggcctgggt gtccaccag ctctggagc agagcccca gttcctgtcc 1080
atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac tgcaacagct cttctgtctt ttcactactg 1140
cagtgtata gacaagaacc gggatgaaggt ccagttctgc tggtagcgt cgtcaccggc 1200

ggcgaggtga agaagctaaa ggcctgacg ttccagttcg gagacgcgc gaaggactcg 1260
tcgtgcaca tcaccgcgc ccagccggc gacaccggc tgtacctgt cgctggcgcg 1320
cgcaacttca acaagtctta cttcggcagc ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatgc 1380
cagaatccg acccccggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 1440
tgttgttta ctgacttga cagtcaaaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 1500
tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg atttaagtc caactccgc 1560

```

gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc 1620
cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa 1680

tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 1740
ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1800

<210> 68

<211> 1776

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Codon-optimized full sequence with mouse

constant

<400> 68

atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgag 60
caccgtcgt ggggtatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaacat gttctggtac cgccagtctt ccaagcagag cctcatgctg 180

atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accagcctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cgcccacct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgtg gaggacctgc gcaatgtgac cccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctgggt 480
tgcctggcca gaggttctt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgacca caggcctaca aggagtcaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660

agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctccca 720
aagcccgta ccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgctgtcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccacc tgatgcccgt gctggtgtcc aactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aaggctccgg agcaaccaat ttcagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 960
gaggagaatc ctggcccaat ggtgtgaag ttttctgtga gcatcctgtg gattcagctg 1020
gcctgggtgt ccaccagct cctggagcag agccccagt tctgtccat ccaggagggc 1080
gagaacctga ccgtgtactg caacagctct tctgtcttt catcactgca gtggtataga 1140

caagaaccgg gtgaaggtcc agttctgctg gtgaccgtcg tcaccggcgg cgaggtgaag 1200
aagctaaagc gcctgacgtt ccagttcgga gacgcgcgga aggactcgtc gctgcacatc 1260
accgccgccc agcccggcga caccggcctg tacctgtgcg ctggcgcgcg caacttcaac 1320
aagttctact tcggcagcgg caccaagctg aacgtgaaac cgaatatcca gaatccggag 1380
cctgccgtgt accagctgaa ggaccacagg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 1440
gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 1500
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc 1560
aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 1620

tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 1680
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 1740
aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc tcctga 1776

<210> 69

<211> 598

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Full sequence with human constant

<400> 69

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser

100 105 110

Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
 115 120 125
 Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
 130 135 140
 Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

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

 210 215 220
 Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
 225 230 235 240
 Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
 245 250 255
 Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
 260 265 270
 Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

 275 280 285
 Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
 290 295 300
 Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala
 305 310 315 320
 Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe Ser Val
 325 330 335
 Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu

 340 345 350
 Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val

355 360 365
 Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln
 370 375 380
 Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr Gly Gly
 385 390 395 400
 Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg

 405 410 415
 Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly
 420 425 430
 Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly
 435 440 445
 Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro
 450 455 460
 Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

 465 470 475 480
 Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
 485 490 495
 Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
 500 505 510
 Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
 515 520 525
 Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe

 530 535 540
 Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
 545 550 555 560
 Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
 565 570 575
 Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
 580 585 590
 Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 595

<210> 70

<211> 590

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Full sequence with mouse constant

<400> 70

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr

85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser

100 105 110

Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125

Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe

130 135 140

Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val

145 150 155 160

Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

165 170 175

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala

180 185 190

Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val

195	200	205	
Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val			
210	215	220	
Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro			
225	230	235	240
Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp			
245	250	255	
Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr			
260	265	270	
Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu			
275	280	285	
Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser Gly			
290	295	300	
Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu			
305	310	315	320
Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp			
325	330	335	
Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln			
340	345	350	
Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser			
355	360	365	
Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu			
370	375	380	
Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys			
385	390	395	400
Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser			
405	410	415	
Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys			
420	425	430	
Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys			
435	440	445	

Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln

450 455 460

Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp

465 470 475 480

Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe

485 490 495

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser

500 505 510

Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp

515 520 525

Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys

530 535 540

Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn

545 550 555 560

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

565 570 575

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

580 585 590

<210> 71

<211> 825

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 71

atgatgatat ccttgagagt ttactggtg atcctgtggc ttcagttaag ctgggtttgg 60

agccaacgga aggaggtgga gcaggatcct ggacccttca atgttcaga gggagccact 120

gtcgctttca actgtactta cagcaacagt gcttctcagt ctttcttctg gtacagacag 180

gattgcagga aagaacctaa gttgctgatg tccgtatact ccagtggtaa tgaagatgga 240

aggtttacag cacagctcaa tagagccagc cagtataatt ccctgctcat cagagactcc 300

aagctcagtg attcagccac ctacctctgt gtggtgaaca gggataacta tggtcagaat 360

tttgtctttg gtcccgaac cagattgtcc gtgctgcca atatccagaa tccggacccc 420
 gcggtatata aactgcgcga ctcaaatca tccgataaga gtgtctgttt gtttactgac 480
 ttcgacagtc aaactaatgt ctctcagagc aaagattccg atgtctacat cactgacaag 540
 tgcgttctgg atatgcggag catggatttt aagtccaact ccgccgtagc ctggtccaac 600

aagtcagact ttgcctgtgc aaatgctttc aacaactcaa ttatccctga ggacactttc 660
 ttctcttcac cggagtcttc atgcgatgtt aaactggtcg aaaaatcttt tgagacggat 720
 acgaacctca acttccaaaa tttagcggtt attggcttta ggattctgct tctcaagggt 780
 gcgggggttca atctctgat gacgttgcgg ctttgagca gctaa 825

<210> 72

<211> 812

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 72

Ala Thr Gly Ala Thr Gly Ala Thr Ala Thr Cys Cys Thr Thr Gly Ala
 1 5 10 15

Gly Ala Gly Thr Thr Thr Thr Ala Cys Thr Gly Gly Thr Gly Ala Thr
 20 25 30

Cys Cys Thr Gly Thr Gly Gly Cys Thr Thr Cys Ala Gly Thr Thr Ala
 35 40 45

Ala Gly Cys Thr Gly Gly Gly Thr Thr Thr Gly Gly Ala Gly Cys Cys
 50 55 60

Ala Ala Cys Gly Gly Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala
 65 70 75 80

Gly Cys Ala Gly Gly Ala Thr Cys Cys Thr Gly Gly Ala Cys Cys Cys
 85 90 95

Thr Thr Cys Ala Ala Thr Gly Thr Thr Cys Cys Ala Gly Ala Gly Gly
 100 105 110

Gly Ala Gly Cys Cys Ala Cys Thr Gly Thr Cys Gly Cys Thr Thr Thr
 115 120 125

Cys Ala Ala Cys Thr Gly Thr Ala Cys Thr Thr Ala Cys Ala Gly Cys
 130 135 140

 Ala Ala Cys Ala Gly Thr Gly Cys Thr Thr Cys Thr Cys Ala Gly Thr
 145 150 155 160
 Cys Thr Thr Thr Cys Thr Thr Cys Thr Gly Gly Thr Ala Cys Ala Gly
 165 170 175
 Ala Cys Ala Gly Gly Ala Thr Thr Gly Cys Ala Gly Gly Ala Ala Ala
 180 185 190
 Gly Ala Ala Cys Cys Thr Ala Ala Gly Thr Thr Gly Cys Thr Gly Ala
 195 200 205

 Thr Gly Thr Cys Gly Thr Ala Thr Ala Cys Thr Cys Cys Ala Gly Thr
 210 215 220
 Gly Gly Thr Ala Ala Thr Gly Ala Ala Gly Ala Thr Gly Gly Ala Ala
 225 230 235 240
 Gly Gly Thr Thr Thr Ala Cys Ala Gly Cys Ala Cys Ala Gly Cys Thr
 245 250 255
 Cys Ala Ala Thr Ala Gly Ala Gly Cys Cys Ala Gly Cys Cys Ala Gly
 260 265 270

 Thr Ala Thr Ala Thr Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly Cys Thr Cys Ala
 275 280 285
 Thr Cys Ala Gly Ala Gly Ala Cys Thr Cys Cys Ala Ala Gly Cys Thr
 290 295 300
 Cys Ala Gly Thr Gly Ala Thr Thr Cys Ala Gly Cys Cys Ala Cys Cys
 305 310 315 320
 Thr Ala Cys Cys Thr Cys Thr Gly Thr Gly Thr Gly Gly Thr Gly Ala
 325 330 335

 Ala Cys Ala Gly Gly Gly Ala Thr Ala Ala Cys Thr Ala Thr Gly Gly
 340 345 350
 Thr Cys Ala Gly Ala Ala Thr Thr Thr Thr Gly Thr Cys Thr Thr Thr
 355 360 365
 Gly Gly Thr Cys Cys Cys Gly Gly Ala Ala Cys Cys Ala Gly Ala Thr

370	375	380	
Thr Gly Thr Cys Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Cys Ala Ala			
385	390	395	400
Thr Ala Thr Cys Cys Ala Gly Ala Ala Thr Cys Cys Gly Gly Ala Gly			
405	410	415	
Cys Cys Thr Gly Cys Cys Gly Thr Gly Thr Ala Cys Cys Ala Gly Cys			
420	425	430	
Thr Gly Ala Ala Gly Gly Ala Cys Cys Cys Ala Cys Gly Gly Ala Gly			
435	440	445	
Cys Cys Ala Gly Gly Ala Thr Ala Gly Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly			
450	455	460	
Thr Gly Cys Cys Thr Gly Thr Thr Cys Ala Cys Cys Gly Ala Cys Thr			
465	470	475	480
Thr Thr Gly Ala Thr Thr Cys Thr Cys Ala Gly Ala Thr Cys Ala Ala			
485	490	495	
Cys Gly Thr Gly Cys Cys Cys Ala Ala Gly Ala Cys Cys Ala Thr Gly			
500	505	510	
Gly Ala Gly Ala Gly Cys Gly Gly Cys Ala Cys Cys Thr Thr Cys Ala			
515	520	525	
Thr Cys Ala Cys Ala Gly Ala Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys Gly Thr			
530	535	540	
Gly Cys Thr Gly Gly Ala Thr Ala Thr Gly Ala Ala Gly Gly Cys Cys			
545	550	555	560
Ala Thr Gly Gly Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Thr Cys Cys Ala			
565	570	575	
Ala Cys Gly Gly Cys Gly Cys Cys Ala Thr Cys Gly Cys Cys Thr Gly			
580	585	590	
Gly Thr Cys Cys Ala Ala Thr Cys Ala Gly Ala Cys Ala Thr Cys Thr			
595	600	605	
Thr Thr Cys Ala Cys Cys Thr Gly Cys Cys Ala Gly Gly Ala Thr Ala			
610	615	620	

Thr Cys Thr Thr Thr Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Cys Ala Ala Ala
625 630 635 640
Thr Gly Cys Cys Ala Cys Cys Thr Ala Thr Cys Cys Thr Thr Cys Cys
645 650 655

Thr Cys Thr Gly Ala Cys Gly Thr Gly Cys Cys Ala Thr Gly Thr Gly
660 665 670
Ala Thr Gly Cys Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Cys Ala Gly Ala
675 680 685
Gly Ala Ala Gly Ala Gly Cys Thr Thr Cys Gly Ala Gly Ala Cys Cys
690 695 700
Gly Ala Cys Ala Thr Gly Ala Ala Cys Cys Thr Gly Ala Ala Thr Thr
705 710 715 720

Thr Thr Cys Ala Gly Ala Ala Thr Cys Thr Gly Cys Thr Cys Gly Thr
725 730 735
Gly Ala Thr Thr Gly Thr Cys Cys Thr Gly Ala Gly Ala Ala Thr Cys
740 745 750
Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Gly Gly Thr Gly Gly
755 760 765
Cys Cys Gly Gly Cys Thr Thr Thr Ala Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr
770 775 780

Gly Ala Thr Gly Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Gly Gly Cys Thr Gly
785 790 795 800
Thr Gly Gly Ala Gly Cys Thr Cys Cys Thr Gly Ala
805 810

<210> 73

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 73

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15
 Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

 20 25 30
 Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
 35 40 45
 Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
 50 55 60
 Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
 65 70 75 80
 Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly

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

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

 210 215 220
 Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
 225 230 235 240
 Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245 250

<210> 74

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 74

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

1 5 10 15

Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu

50 55 60

Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu

65 70 75 80

Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly

85 90 95

Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser

115 120 125

Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn

130 135 140

Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn

180 185 190

Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu

195 200 205
 Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
 210 215 220
 Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
 225 230 235 240
 Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245
 <210> 75
 <211> 274
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 58 Alpha with Codon Optimized Human Constant
 and signal peptide
 <400> 75
 Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

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

 65 70 75 80
 Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
 85 90 95
 Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
 100 105 110
 Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg
 115 120 125

Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln

130 135 140

Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp

145 150 155 160

Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr

165 170 175

Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser

180 185 190

Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn

195 200 205

Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro

210 215 220

Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp

225 230 235 240

Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu

245 250 255

Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

260 265 270

Ser Ser

<210> 76

<211> 270

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 76

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro

20	25	30	
Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser			
35	40	45	
Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys			
50	55	60	
Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly			
65	70	75	80
Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu			
85	90	95	
Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val			
100	105	110	
Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg			
115	120	125	
Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln			
130	135	140	
Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp			
145	150	155	160
Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe			
165	170	175	
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser			
180	185	190	
Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp			
195	200	205	
Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys			
210	215	220	
Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn			
225	230	235	240
Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val			
245	250	255	
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser			
260	265	270	

<210> 77

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha variable region

<400> 77

Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly

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

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

<210> 78

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha CDR1

<400> 78

Asn Ser Ala Ser Gln Ser

1	5

<210> 79

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha CDR2

<400> 79

Val Tyr Ser Ser Gly Asn

1 5

<210> 80

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha CDR3

<400> 80

Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val

1 5 10

<210> 81

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Alpha Signal peptide

<400> 81

Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln

20

<210> 82

<211> 930

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 82

```
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca cccccgaag ctctacagag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtctctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacgga atcacttcag atgccagtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggaccagg atcgggcca gacctgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa 930
```

<210> 83

<211> 918

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 83

```
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca cccccgaag ctctacagag 360
```

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
 cctaaggtgt cctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540

ggcaaggagg tgactccgg cgtgtgcacc gaccacagg cctacaagga gtccaactac 600
 tcttattgtc tgcctctag gctgcgctg agcgccacat tctggcaca ccctcggaat 660
 cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
 tccccaaagc ccgtgacca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
 atcacctccg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
 ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
 aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 84

<211> 290

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 84

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95

Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Phe
290

<210> 85

<211> 286

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 85

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1	5	10	15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe			
	20	25	30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser			
	35	40	45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln			
	50	55	60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg			
65	70	75	80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro			
	85	90	95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val			
	100	105	110
Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu			
	115	120	125
Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys			
	130	135	140
Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val			
145	150	155	160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr			
	165	170	175
Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser			
	180	185	190
Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln			
	195	200	205
Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys			
	210	215	220
Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys			
225	230	235	240
Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile			
	245	250	255

Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val

260 265 270

Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

275 280 285

<210> 86

<211> 309

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 86

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe

305

<210> 87

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 87

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
 35 40 45
 Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
 50 55 60
 Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
 65 70 75 80
 Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
 85 90 95
 Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
 100 105 110
 Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
 115 120 125
 Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
 130 135 140
 Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
 145 150 155 160
 Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190
 Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
 195 200 205
 Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
 210 215 220
 Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
 225 230 235 240
 Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 245 250 255
 Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 260 265 270
 Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

275 280 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
290 295 300

Ser

305

<210> 88

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta variable region

<400> 88

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro

85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110
Thr

<210> 89

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58, 59, 60, 61 Beta CDR1

<400> 89

Ser Asn His Leu Tyr

1 5

<210

> 90

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58, 59, 60 61 Beta CDR2

<400> 90

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile

1 5

<210> 91

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Beta CDR3

<400> 91

Ala Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 92

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58, 59, 60, 61 Beta signal peptide

<400> 92

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr

<210> 93

<211> 1821

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Native full sequence with human constant

<400> 93

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca ccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat ttcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctctacag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgagggtg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc cctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacgga atcacttcag atgccagggt cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggacccagg atcgggcca gacctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgcgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgcctggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgatatectt gagagtitta 1020
ctggtgatec tgtggcttca gttaagctgg gtttgagacc aacggaagga ggtggagcag 1080
gatcctggac cttcaatgt tccagaggga gccactgtcg cttcaactg tacttacagc 1140
aacagtgcct ctcagctttt cttctggtac agacaggatt gcaggaaaga acctaagttg 1200

ctgatgtccg tatactccag tggtaatgaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataga 1260
gccagccagt atatttcctt gctcatcaga gactccaagc tcagtgttc agccacctac 1320
ctctgtgtgg tgaacaggga taactatggt cagaattttg tctttggtcc cggaaccaga 1380
ttgtccgtgc tgcccaatat ccagaatccg gaccccgagg tatatcaact gcgcgactca 1440
aaatcatccg ataagagtg ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500

cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gctttcaaca actcaattat cccctgaggac actttcttct cttcacccgga gtcctcatgc 1680

gatgttaaag tggcgaataa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gcttttagat tctgtctctc aaggttgccg ggttcaatct cctgatgacg 1800
ttgcggcttt ggagcagcta a 1821

<210> 94

<211> 1797

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 94

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca cccccgaag ctctacagag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaagggtg cctgttttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgactccgg cgtgtgcacc gaccacaggg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcaca cctcgggaat 660

cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatac gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgtct gtgtccacac tgggtgtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgatg atatccttga gagttttact ggtgatcctg 1020
tggttcagat taagctgggt ttggagccaa cggaaggagg tggagcagga tcctggaccc 1080

ttcaatgttc cagagggagc cactgtcgtt ttcaactgta cttacagcaa cagtgtttct 1140

cagtctttct tctggtacag acaggattgc aggaagaac ctaagttgct gatgtccgta 1200
tactccagtg gtaatgaaga tggaagggtt acagcacagc tcaatagagc cagccagtat 1260
atttcctcgc tcatcagaga ctccaagctc agtgattcag ccacctacct ctgtgtggtg 1320
aacagggata actatggta gaattttgtc ttggtcccg gaaccagatt gtccgtgctg 1380
cccaatatcc agaateccga gcctgccgtg taccagctga aggacccacg gagccaggat 1440
agcacctgt gcctgttcac cgactttgat tctcagatca acgtgcccc gaccatggag 1500
agcggcacct tcatcacaga caagtgcgtg ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc 1560
aacggcgcca tcgcctggtc caatcagaca tctttcacct gccaggatat ctttaaggag 1620

acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg ccatgtgatg ccacctgac agagaagagc 1680
ttcgagaccg acatgaacct gaattttcag aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg 1740
ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg atgacctga ggctgtggag ctctga 1797

<210> 95

<211> 605

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Full sequence with human constant

<400> 95

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

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

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

 210 215 220
 His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
 225 230 235 240
 Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
 245 250 255
 Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
 260 265 270
 Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

 275 280 285
 Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
 290 295 300
 Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
 305 310 315 320
 Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser Leu
 325 330 335
 Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser

340 345 350
 Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu
 355 360 365
 Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln
 370 375 380
 Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu
 385 390 395 400
 Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

 405 410 415
 Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys
 420 425 430
 Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr
 435 440 445
 Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro
 450 455 460
 Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

 465 470 475 480
 Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
 485 490 495
 Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
 500 505 510
 Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
 515 520 525
 Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

 530 535 540
 Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
 545 550 555 560
 Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
 565 570 575
 Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
 580 585 590

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595

600

605

<210> 96

<211> 597

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Full sequence with mouse constant

<400> 96

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1

5

10

15

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

20

25

30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35

40

45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50

55

60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65

70

75

80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85

90

95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100

105

110

Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115

120

125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser

130

135

140

Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr

145

150

155

160

Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165

170

175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190
 Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
 195 200 205
 Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
 210 215 220
 Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
 225 230 235 240
 Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 245 250 255
 Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 260 265 270
 Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
 275 280 285
 Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
 290 295 300
 Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
 305 310 315 320
 Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu
 325 330 335
 Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu
 340 345 350
 Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val
 355 360 365
 Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp
 370 375 380
 Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr
 385 390 395 400
 Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala
 405 410 415
 Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser

420 425 430
Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe
435 440 445
Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn
450 455 460
Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser
465 470 475 480
Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys

485 490 495
Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met
500 505 510
Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln
515 520 525
Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr
530 535 540
Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe

545 550 555 560
Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu
565 570 575
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
580 585 590
Arg Leu Trp Ser Ser
595

<210> 97

<211> 831

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 97

atgaagaggg agaggagat gctactcatc acatcaatgt tggctttatg gatgcaattg 60

tcacagggtga atggacaaca ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga 120
gaggacttca ccacgtactg caattcctca actacttta gcaatataca gtggtataag 180
caaaggcctg gtggacatcc cggttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag 240
aagcagaaaa gactgacatt tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc 300
acagccacc agactacaga ttaggaacc tacttctgtg cacccaagcg ggaatatgga 360
aacaactgg tctttggcgc aggaaccatt ctgagagtca agtccaatat ccagaatccg 420

gaccccgagg tatatcaact gcgcgactca aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt 480
actgacttcg acagtcaaac taatgtctct cagagcaaag attccgatgt ctacatcact 540
gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg gatTTtaagt ccaactccgc cgtagcctgg 600
tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat gctttcaaca actcaattat ccctgaggac 660
actttctttc cttaccgga gtctcatgc gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag 720
acggatagca acctcaactt ccaaaatttg agcggtattg gctttaggat tctgcttctc 780
aaggttgagg ggttcaatct cctgatgacg ttgcggcttt ggagcagcta a 831

<210> 98

<211> 819

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 98

atgaagaggg agaggagat gctactcatc acatcaatgt tggctttatg gatgcaattg 60
tcacagggtga atggacaaca ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga 120
gaggacttca ccacgtactg caattcctca actacttta gcaatataca gtggtataag 180
caaaggcctg gtggacatcc cggttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag 240
aagcagaaaa gactgacatt tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc 300
acagccacc agactacaga ttaggaacc tacttctgtg cacccaagcg ggaatatgga 360

aacaactgg tctttggcgc aggaaccatt ctgagagtca agtccaatat ccagaatccg 420
gagcctgccg tgiaccagct gaaggacca cggagccagg atagcacctt gtgcctgttc 480
accgactttg attctcatg caacgtgcc aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca 540
gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg gacagcaagt ccaacggcgc catcgcttgg 600
tccaatcaga catctttcac ctgccaggat atctttaagg agacaaatgc cacctatcct 660

tcctctgacg tgccatgtga tgccaccctg acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac 720
ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc 780
tttaacctgc tgatgaccct gaggctgtgg agctcctga 819

<210> 99

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 99

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly

85 90 95

Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser

115 120 125

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

130 135 140

Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile

180 185 190

Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val

195 200 205

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

210 215 220

Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250

<210> 100

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 100

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30

Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln

35 40 45

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln

50 55 60

Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln

65 70 75 80

Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly

85 90 95

Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn

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

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

225 230 235 240
 Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245

<210> 101

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 101

Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu
 1 5 10 15
 Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro
 20 25 30

Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn

35 40 45
 Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly
 50 55 60
 Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys
 65 70 75 80
 Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser
 85 90 95

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

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

 Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
 225 230 235 240
 Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
 245 250 255
 Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
 260 265 270
 Leu Trp Ser Ser
 275
 <210> 102

<211> 272

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

TCR 59 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 102

Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu

1 5 10 15

Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro

20 25 30

Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser

85 90 95

Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe

100 105 110

Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly

115 120 125

Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val

130 135 140

Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe

145 150 155 160

Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly

165 170 175

Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser

180 185 190

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

245 250 255
 Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 260 265 270

<210> 103

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha variable region

<400> 103

Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
 1 5 10 15
 Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile

20 25 30
 Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
 35 40 45
 Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
 50 55 60
 Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
 65 70 75 80
 Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly

85 90 95
 Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser
 100 105 110

<210> 104

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha CDR1

<400> 104

Thr Thr Leu Ser Asn

1 5

<210> 105

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha CDR2

<400> 105

Leu Val Lys Ser Gly Glu Val

1 5

<210> 106

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha CDR3

<400> 106

Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val

1 5 10

<210> 107

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Alpha Signal peptide

<400> 107

Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu

1 5 10 15

Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn

20

<210> 108

<211> 930

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 108

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccactctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat ctggggcgag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggaccagc atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780

gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa 930

<210> 109

<211> 918

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 109

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattcttaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcagc gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt cctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600

tcttattgtc tgtcctctag gctgcgctg agcgccacat tctggcacia ccctcggaat 660
catttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgagcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 110

<211> 290

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 110

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

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
 50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
 65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly
 85 90 95

Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
 100 105 110

Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 115 120 125

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
 130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
 145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
 165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
 180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
 195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
 210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
 225 230 235 240

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
 245 250 255

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 275 280 285

Asp Phe

290

<210> 111

<211> 286

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 111

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly

85 90 95

Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu

115 120 125

Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser

180 185 190

Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
195 200 205

Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
210 215 220

Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
225 230 235 240

Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
245 250 255

Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
260 265 270

Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
275 280 285

<210> 112

<211> 309

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide

<400> 112

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85

90

95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100

105

110

Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115

120

125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130

135

140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145

150

155

160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165

170

175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180

185

190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195

200

205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210

215

220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225

230

235

240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245

250

255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260

265

270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275

280

285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290

295

300

Lys Arg Lys Asp Phe

305

<210> 113

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 113

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser

130 135 140

Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

195 200 205

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

210 215 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225 230 235 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
245 250 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
260 265 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

275 280 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
290 295 300

Ser

305

<210> 114

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta variable region

<400> 114

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly

85 90 95
Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr

<210> 115

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Beta CDR3

<400> 115

Ala Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 116

<211> 1827

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Native full sequence with human constant

<400> 116

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccactctctaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat ctgggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctccctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcag gtcacagagg accitgaataa ggtgttcccc 420

cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcgag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacagga atcatttcag atgccagggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaag gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgtgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgtctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtctg 900

atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga agaggagag ggagatgcta 1020
ctcatcacat caatgttggc cttatggatg caattgtcac aggtgaatgg acaacaggta 1080
atgcaaatc ctcagtacca gcatgtacaa gaaggagagg acttcaccac gtactgcaat 1140
tcctcaacta cttaagcaa tatacagtgg tataagcaaa ggctgtgtgg acatcccgtt 1200
tttttgatac agttagttaa gagggtgagaa gtgaagaagc agaaaagact gacatttcag 1260
tttgagaag caaaaaagaa cagctccctg cacatcacag ccaccagac tacagatgta 1320
ggaacctact tctgtgcacc caagcgggaa tatggaaca aactggtctt tggcgagga 1380

accattctga gagtcaagtc caatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaat catccgataa gagggtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaactaat 1500
gtctctcaga gcaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca acaagtcaga ctttgctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tcttctctc accggagtc 1680
tcatgcgatg ttaactggt cgaaaaatct ttgagacgg atacgaacct caacttcaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg ctctcaagg ttgcggggtt caatctctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 117

<211> 1803

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 117

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt ttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat ttcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggetcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gaccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcaca ccctcggaat 660
catttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctcgg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840

ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gccgtctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaactctgg cccaatgaag agggagaggg agatgctact catcacatca 1020
atgttggctt tatggatgca attgtcacag gtgaatggac aacagtaat gcaaattcct 1080
cagtaccagc atglacaaga aggagaggac ttcaccacgt actgcaattc ctcaactact 1140
ttaagcaata tacagtggta taagcaaagg cctggtggac atcccgtttt ttgatacag 1200
ttagtgaaga gtggagaagt gaagaagcag aaaagactga catttcagtt tggagaagca 1260
aaaaagaaca gtcacctgca catcacagcc acccagacta cagatgtagg aacctacttc 1320

tgtgcaccca agcgggaata tggaaacaaa ctggtctttg gcgcaggaa cattctgaga 1380
gtcaagtcca atatccagaa tccggagcct gccgtgtacc agctgaagga cccacggagc 1440
caggatagca ccctgtgcct gttcaccgac ttgattctc agatcaacgt gccaagacc 1500
atggagagcg gcaccttcat cacagacaag tgcgtgctgg atatgaagc catggacagc 1560
aagtccaacg gcgccatcg ctggtccaat cagacatctt tcacctgcca ggatatctt 1620
aaggagacaa atgccaccta tcttctctt gacgtgccat gtgatgccac cctgacagag 1680
aagagcttcg agaccgacat gaacctgaat ttccagaatc tgctcgtgat tgtcctgaga 1740
atcctgctgc tgaaggtggc cggctttaac ctgctgatga ccctgaggct gtggagctcc 1800

tga 1803

<210> 118

<211> 607

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Full sequence with human constant

<400> 118

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Arg Glu Arg

325 330 335

Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser

340 345 350

Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val

355 360 365

Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu

370 375 380

Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe

385 390 395 400

Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu

405 410 415

Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr

420 425 430

Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg

435 440 445

Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val

450 455 460

Lys Ser Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

465 470 475 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

 485 490 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

 500 505 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

 515 520 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

 530 535 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

545 550 555 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

 565 570 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

 580 585 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

 595 600 605

<210> 119

<211> 599

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Full sequence with mouse constant

<400> 119

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

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

 20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

 35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp

305 310 315 320

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu

325 330 335

Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly

340 345 350

Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu

355 360 365

Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln

370 375 380

Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu

385 390 395 400

Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe

405 410 415

Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln Thr

420 425 430

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

435 440 445

Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn Ile

450 455 460

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

465 470 475 480

Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val

485 490 495

Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

500 505 510

Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser

515 520 525

Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala

530 535 540

Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys

545 550 555 560
Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile

565 570 575
Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

580 585 590
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595

<210> 120

<211> 837

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 120

atgatgaaat ccttgagagt ttactagt atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60

agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggaccctca gtgttcaga gggagccatt 120

gcctctctca actgcactta cagtaccga ggttcccagt cttcttctg gtacagacaa 180

tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcataact ccaatggtga caaagaagat 240

ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300

tccagccca gtgattcagc cactacctc tgtgccgtga acatgttggg gagggtgagt 360

agcaactata aactgacatt tggaaaagga actctcttaa ccgtgaatcc aaatatccag 420

aatccggacc ccgcgtgata tcaactgcgc gactcaaat catccgataa gagggtctgt 480

ttgtttactg attcgacag tcaactaat gtctctcaga gaaagattc cgatgtctac 540

atactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtcaa ctccgccgta 600

gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 660

gaggacatt ttttctctc accggagtcc tcatcgatg ttaaactggt cgaataatct 720

tttgagacgg atacgaacct caacttcaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 780

cttctcaagg ttgcggggtt caatctctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 837

<210> 121

<211> 825

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 121

atgatgaaat ccttgagagt ttctactagt atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60

agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggaccctca gtgttccaga gggagccatt 120

gcctctctca actgcactta cagtaccga ggttccagt cttcttctg gtacagacaa 180

tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcataact ccaatggtga caaagaagat 240

ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300

tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatgttggg gaggaggagt 360

agcaactata aactgacatt tggaaaagga actctcttaa ccgtgaatcc aaatatccag 420

aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gaccacgga gccaggatag caccctgtgc 480

ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgcccaaga ccatggagag cggcaccttc 540

atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtcaa cggcgccatc 600

gcctggtcca atcagacatc ttccacctgc caggatatct ttaaggagac aaatgccacc 660

tatccttctc ctgacgtgcc atgtgatgcc accctgacag agaagagctt cgagaccgac 720

atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct gctgaagggtg 780

gccggcttta acctgctgat gacctgagg ctgtggagct cctga 825

<210> 122

<211> 256

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 122

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

1	5	10	15
Ala	Ile	Ala	Ser
Leu	Asn	Cys	Thr
Tyr	Ser	Asp	Arg
Gly	Ser	Gln	Ser

20	25	30
Phe	Phe	Trp
Tyr	Arg	Gln
Tyr	Ser	Gly
Lys	Ser	Pro
Glu	Leu	Ile
Met		

35	40	45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser

85 90 95

Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr

100 105 110

Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

115 120 125

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

130 135 140

Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr

145 150 155 160

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser

165 170 175

Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe

180 185 190

Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

195 200 205

Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn

210 215 220

Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu

225 230 235 240

Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245 250 255

<210> 123

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 123

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

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser

85 90 95

Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr

100 105 110

Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys

115 120 125

Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

130 135 140

Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr

145 150 155 160

Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly

165 170 175

Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly

225 230 235 240

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245

250

<210> 124

<211> 278

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 124

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30

Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35

40

45

Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80

Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu

85 90 95

Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100

105

110

Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly

115 120 125

Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro

130 135 140

Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys

145 150 155 160

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

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

225 230 235 240
 Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
 245 250 255
 Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
 260 265 270
 Leu Arg Leu Trp Ser Ser

275

<210> 125

<211> 274

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 125

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

Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80
 Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
 85 90 95
 Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
 100 105 110
 Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly
 115 120 125

 Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro
 130 135 140
 Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys
 145 150 155 160
 Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu
 165 170 175
 Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met
 180 185 190

 Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe
 195 200 205
 Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser
 210 215 220
 Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
 225 230 235 240
 Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu
 245 250 255

 Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
 260 265 270
 Ser Ser

<210> 126

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha variable region

<400> 126

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

1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30

Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45

Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60

Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser

85 90 95

Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr

100 105 110

Val Asn Pro

115

<210> 127

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60, 61 Alpha CDR1

<400> 127

Asp Arg Gly Ser Gln Ser

1 5

<210> 128

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60, 61 Alpha CDR2

<400> 128

Ile Tyr Ser Asn Gly Asp

1 5

<210> 129

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Alpha CDR3

<400> 129

Ala Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr

1 5 10 15

<210> 130

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60, 61 Alpha Signal peptide

<400> 130

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Ser Trp Val Trp Ser Gln

20

<210> 131

<211> 930

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 131

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattctctaa tcacttatac ttctatttgg acagacaaat cttggggcag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacgag 360
 cagtacttcg ggccggggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
 cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
 ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
 ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
 aaccacgga atcacttcag atgccagggt cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
 tggaccagg atcggggcaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780

gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
 tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
 atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa 930

<210> 132

<211> 918

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 132

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca ccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattctctaa tcacttatac ttctatttgg acagacaaat cttggggcag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacgag 360
 cagtacttcg ggccggggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
 cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540

ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gaccacagg cctacaagga gtccaactac 600

tcttattgtc tgcctcttag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcaca ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
tcccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 133

<211> 290

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 133

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg

85 90 95

Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

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

130 135 140
 Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
 145 150 155 160
 Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
 165 170 175
 Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
 180 185 190

 Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
 195 200 205
 Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
 210 215 220
 Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
 225 230 235 240
 Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
 245 250 255

 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 260 265 270
 Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 275 280 285
 Asp Phe
 290
 <210> 134
 <211> 286
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 60 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 <400> 134
 Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1 5 10 15

 Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
 20 25 30

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

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

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

Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
 210 215 220
 Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
 225 230 235 240
 Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
 245 250 255
 Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
 260 265 270

Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

275	280	285
<210> 135		
<211> 309		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> TCR 60 Beta with Codon Optimized Human Constant		
and signal peptide		
<400> 135		
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala		
1	5	10
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr		
20	25	30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His		
35	40	45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe		
50	55	60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe		
65	70	75
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu		
85	90	95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala		
100	105	110
Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg		
115	120	125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala		
130	135	140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr		
145	150	155
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser		
165	170	175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro		

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

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe

305

<210> 136

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 136

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60
 Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
 65 70 75 80
 Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

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

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

 210 215 220
 Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
 225 230 235 240
 Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 245 250 255
 Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 260 265 270
 Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

 275 280 285
 Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
 290 295 300

Ser

305

<210> 137

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta variable region

<400> 137

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg

85 90 95

Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr

<210> 138

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Beta CDR3

<400> 138

Ala Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 139

<211> 1833

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Native full sequence with human constant

<400> 139

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattcttaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat ctggggcgag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420

cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480

ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540

ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggtgagag tgtctgccac cttttggcag 660

aaccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggaccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780

gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcg tgctgtccgc caccatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900

atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaatit cagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgaaatcctt gagagtttta 1020

ctagtgatcc tgtggcttca gttgagctgg gtttgagcc aacagaagga ggtggagcag 1080

aattctggac cctcagtggt tccagaggga gccattgcct ctctcaactg cacttacagt 1140

gaccgagggt cccagtcctt cttctggtac agacaatatt ctgggaaaag cctgagttg 1200

ataatgttca tatactccaa tgggtgacaa gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260

aaagccagcc agtatgttct tctgtctatc agagactccc agccagtgga ttcagccacc 1320

tacctctgtg ccgtgaacat gttggggagt ggaggtagca actataaact gacatttgga 1380

aaaggaactc tcttaaccgt gaatccaaat atccagaatc cggaccccg cgtatatcaa 1440
ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1500
actaatgtct ctgagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1560
atgcggagca tggattttta gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1620
gcctgtgcaa atgcttttaa caactcaatt atccctgagg acactttctt tccttcaccg 1680
gagtcctcat gcgatgttaa actggctgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1740
ttccaaaatt tgagcggtat tggctttagg attctgcttc tcaagggtgc ggggttcaat 1800
ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1833

<210> 140

<211> 1809

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 140

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtea cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagtga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtec 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacagag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcagc gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaagggtg cctgttttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctgggtgtcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcaactccg cgtgtgcacc gaccacagc cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgcctcttag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcaca cctcgggaat 660
catttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840

ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaactctgg cccaatgatg aaatccttga gagttttact agtgatcctg 1020

tggcttcagt tgagctgggt ttggagccaa cagaaggagg tggagcagaa ttctggaccc 1080
 ctgagtgttc cagagggagc cattgcctct ctcaactgca cttacagtga ccgaggttcc 1140
 cagtccttct tctggtacag acaatattct gggaaaagcc ctgagttgat aatgttcata 1200
 tactccaatg gtgacaaaga agatggaagg ttacagcac agctcaataa agccagccag 1260
 tatgtttctc tgctcatcag agactcccag cccagtgatt cagccaccta cctctgtgcc 1320

gtgaacatgt tggggagtgg aggtagcaac tataaactga catttgaaa aggaactctc 1380
 ttaaccgtga atccaaatat ccagaatccg ggcctgccg tgtaccagct gaaggacca 1440
 cggagccagg atagaccct gtgcctgttc accgactttg attctcagat caacgtgcc 1500
 aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg 1560
 gacagcaagt ccaacggcgc catgcctgg tccaatcaga catctttcac ctgccaggat 1620
 atctttaagg agacaaatgc cacctatcct tcctctgacg tgccatgtga tgccaccctg 1680
 acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc 1740
 ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc tttaacctgc tgatgaccct gaggtgtgtg 1800

agctcctga 1809

<210> 141

<211> 609

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Full sequence with human constant

<400> 141

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95
 Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
 100 105 110
 Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
 115 120 125
 Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
 130 135 140
 Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
 145 150 155 160
 Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190
 Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
 195 200 205
 Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
 210 215 220
 His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
 225 230 235 240
 Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
 245 250 255
 Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
 260 265 270
 Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
 275 280 285
 Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
 290 295 300
 Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
 305 310 315 320
 Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu
 325 330 335

Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser
340 345 350

Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu
355 360 365

Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln
370 375 380

Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile
385 390 395 400

Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala
405 410 415

Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser
420 425 430

Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu
450 455 460

Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465 470 475 480

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
485 490 495

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
500 505 510

Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
515 520 525

Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
530 535 540

Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545 550 555 560

Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
565 570 575

Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu

580 585 590
 Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
 595 600 605
 Ser

<210> 142

<211> 601

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Full sequence with mouse constant

<400> 142

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

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

115 120 125
 Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
 130 135 140
 Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
 145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190
 Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
 195 200 205
 Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
 210 215 220
 Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
 225 230 235 240
 Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 245 250 255
 Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 260 265 270
 Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
 275 280 285
 Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
 290 295 300
 Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
 305 310 315 320
 Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu
 325 330 335
 Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu
 340 345 350
 Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala
 355 360 365
 Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp
 370 375 380
 Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr
 385 390 395 400
 Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys

405 410 415
Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp
420 425 430
Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser

435 440 445
Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro
450 455 460
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
465 470 475 480
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
485 490 495
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

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

565 570 575
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
580 585 590
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
595 600

<210> 143

<211> 828

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 143

atgatgaaat ccttgagagt tttactagt atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60
agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggaccctca gtgttccaga gggagccatt 120

gcctctctca acigcactta cagtgaccga ggttcccagt ctttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcataact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatagagaa taacaatgcc 360
agactcatgt ttggagatgg aactcagctg gtggtgaagc ccaatatcca gaatccggac 420
cccgcggtat atcaactcgc cgactcaaaa tcatccgata agagtgtctg tttgtttact 480
gacttcgaca gtcaaaactaa tgtctctcag agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac 540
aagtgcgttc tggatatgag gagcatggat ttttaagtcca actccgccgt agcctgggtcc 600

aacaagttag actttgcctg tgcaaatgct ttcaacaact caattatccc tgaggacact 660
ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg 720
gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc gttattggct ttaggattct gcttctcaag 780
gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg cggctttgga gcagctaa 828

<210> 144

<211> 816

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 144

atgatgaaat ccttgagagt tttactagt atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60

agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggaccctca gtgttccaga gggagccatt 120
gcctctctca acigcactta cagtgaccga ggttcccagt ctttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcataact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatagagaa taacaatgcc 360
agactcatgt ttggagatgg aactcagctg gtggtgaagc ccaatatcca gaatccggag 420
cctgccgtgt accagctgaa ggaccacagg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 480

gacttttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 540

aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcttggtcc 600

aatcagacat ctttcacctg ccaggatata ttaaggaga caaatgccac ctatccttec 660

tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 720

aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgcgaaggt ggccggcttt 780

aacctgctga tgacctgag gctgtggagc tctga 816

<210> 145

<211> 253

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 145

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

1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser

20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met

35 40 45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln

50 55 60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln

65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn

85 90 95
Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro

100 105 110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

115 120 125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

130 135 140

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

 195 200 205
 Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
 210 215 220
 Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
 225 230 235 240
 Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245 250

<210> 146

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 146

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

 50 55 60
 Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
 65 70 75 80
 Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn

85 90 95
 Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro
 100 105 110
 Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

115 120 125
 Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
 130 135 140
 Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
 145 150 155 160
 Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
 165 170 175
 Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

180 185 190
 Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
 195 200 205
 Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
 210 215 220
 Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
 225 230 235 240
 Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245

<210> 147

<211> 275

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha with Codon Optimized Human Constant
 and signal peptide

<400> 147

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1 5 10 15
 Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30
 Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
 35 40 45

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

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

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

 Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
 245 250 255
 Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
 260 265 270

Trp Ser Ser

275

<210> 148

<211> 271

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 148

Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro

20 25 30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser

35 40 45
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys

50 55 60
Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp

65 70 75 80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu

85 90 95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala

100 105 110
Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr

115 120 125
Gln Leu Val Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr

130 135 140
Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr

165 170 175

Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys
 180 185 190
 Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln
 195 200 205
 Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro
 210 215 220
 Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu
 225 230 235 240
 Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys
 245 250 255
 Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 260 265 270
 <210> 149
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 61 Alpha variable region
 <400> 149
 Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
 1 5 10 15
 Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
 20 25 30
 Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
 35 40 45
 Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
 50 55 60
 Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
 65 70 75 80
 Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn
 85 90 95

Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro

100 105 110

<210> 150

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Alpha CDR3

<400> 150

Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg Leu Met

1 5 10

<210> 151

<211> 930

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 151

atggataacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca ccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccactcttaa tcaattatac ttctattggt acagacaaat ctgggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagtga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccgttcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaactgtt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccggggcac caggctcagc gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggtgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacagga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggaccagga atcgggcca gctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780

gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
 tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
 atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa 930

<210> 152

<211> 918

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 152

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca ccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
 cgctgtgtcc ccattcttaa tcaattatac ttctattggg acagacaaat ctggggcgag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg accitgcgcaa tgtgaccccc 420

ccctaaggtgt cctgttttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
 ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gaccacagg cctacaagga gtccaactac 600
 tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacia ccctcggaat 660
 cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
 tccccaaagc ccgtgacca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
 atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
 ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtgtcat ggccatgggtg 900

aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 153

<211> 290

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 153

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys

85 90 95

Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

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

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

225 230 235 240
 Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
 245 250 255
 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 260 265 270
 Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 275 280 285
 Asp Phe
 290
 <210> 154
 <211> 286
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 61 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 <400> 154
 Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1 5 10 15
 Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
 35 40 45
 Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
 50 55 60
 Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
 65 70 75 80
 Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
 85 90 95
 Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
 100 105 110
 Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu
 115 120 125

Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

130 135 140

Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser

180 185 190

Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln

195 200 205

Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys

210 215 220

Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys

225 230 235 240

Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile

245 250 255

Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val

260 265 270

Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

275 280 285

<210> 155

<211> 309

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 155

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

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

 65 70 75 80
 Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
 85 90 95
 Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
 100 105 110
 Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
 115 120 125
 Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

 130 135 140
 Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
 145 150 155 160
 Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190
 Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

 195 200 205
 Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
 210 215 220
 His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
 225 230 235 240
 Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
 245 250 255
 Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln

 260 265 270
 Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

275 280 285
 Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
 290 295 300
 Lys Arg Lys Asp Phe
 305
 <210> 156
 <211> 305
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 61 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 and signal peptide

 <400> 156
 Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1 5 10 15
 Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
 20 25 30
 Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
 35 40 45
 Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
 50 55 60

 Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
 65 70 75 80
 Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
 85 90 95
 Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
 100 105 110
 Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
 115 120 125

 Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
 130 135 140
 Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160
 Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
 180 185 190

 Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
 195 200 205
 Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
 210 215 220
 Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
 225 230 235 240
 Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 245 250 255

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

 Ser
 305
 <210> 157
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 61 Beta variable region

 <400> 157
 Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1 5 10 15
 Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
 20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
85 90 95

Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110

Thr

<210> 158

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Beta CDR3

<400

> 158

Ala Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 159

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Native full sequence with human constant

<400> 159

atggataacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattctetaa tcaattatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaagcttt tagctacgag 360
 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
 cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
 ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
 ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
 aaccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720

tggaccagg atcgggcca gacctgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
 gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcgc tgctgtccgc caccatcctg 840
 tacgagatcc tgcgtggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
 atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaatit cagcctgctg 960
 aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgaaatcctt gagagtitta 1020
 ctagtgatec tgtggcttca gttgagctgg gtttggagcc aacagaagga ggtggagcag 1080
 aattctggac cctcagtggt tccagaggga gccattgcct ctctcaactg cacttacagt 1140
 gaccgaggtt cccagtcctt cttctggtac agacaatatt ctgggaaaag cctgagttg 1200

ataatgttca tatactccaa tggtgacaaa gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
 aaagccagcc agtatgttcc tctgtctatc agagactccc agcccagtga ttcagccacc 1320
 tacctctgtg ccgtgaacat agagaataac aatgccagac tcatgttttg agatggaact 1380
 cagctgggtg tgaagcccaa tatccagaat ccggaccccg cggatatatca actgcgcgac 1440
 tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
 tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
 atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
 aatgctttca acaactcaat taccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtctca 1680

tgcgatgtta aactggctga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
 ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
 acgttgccgc tttggagcag ctaa 1824

<210> 160

<211> 1800

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 160

```

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaagcttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccggggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt cctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttcctt gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gaccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcaca cctcgggaat 660

cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagt gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctcgg cctcttatca gcaggcgctg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccacctgta tgccgtgctg gtgtccacac tgggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgatg aaatccttga gagttttact agtgatcctg 1020
tggcttcagt tgagctgggt ttggagccaa cagaaggagg tggagcagaa ttctggaccc 1080
ctcagtggtc cagagggagc cattgcctct ctcaactgca cttacagtga ccgaggttcc 1140

cagtccttct tctggtacag acaatattct gggaaaagcc ctgagttgat aatgttcata 1200
tactccaatg gtgacaaaga agatggaagg ttacagcac agctcaataa agccagccag 1260
tatgtttctc tgtcatcag agactcccag ccagtgatt cagccaccta cctctgtgcc 1320
gtgaacatag agaataacaa tgccagactc atgtttggag atggaactca gctggtggtg 1380
aagccaata tccagaatcc ggagcctgcc gtgtaccagc tgaaggaccc acggagccag 1440
gatagcacc tgtgctgtt caccgacttt gattctcaga tcaacgtgcc caagaccatg 1500
gagagcggca ccttcatcac agacaagtgc gtgctggata tgaaggccat ggacagcaag 1560
tccaacggcg ccatgcctg gtccaatcag acatctttca cctgccagga tatctttaag 1620

gagacaaatg ccacctatcc ttctctgac gtgccatgtg atgccacct gacagagaag 1680
agcttcgaga ccgacatgaa cctgaatttt cagaatctgc tcgtgattgt cctgagaatc 1740

```

ctgctgctga aggtggccgg ctttaacctg ctgatgaccc tgaggctgtg gagtcctga 1800

<210> 161

<211> 606

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Full sequence with human constant

<400> 161

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305 310 315 320

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu
325 330 335

Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser
340 345 350

Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu
355 360 365

Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln
370 375 380

Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile
385 390 395 400

Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala
405 410 415

Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser
420 425 430

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

435 440 445
Asn Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys

450 455 460
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

465 470 475 480
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

485 490 495
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys

500 505 510
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val

515 520 525
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn

530 535 540
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys

545 550 555 560
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn

565 570 575
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val

580 585 590
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 162

<211> 598

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Full sequence with mouse constant

<400> 162

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser

130 135 140

Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

195 200 205

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

210 215 220

Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly

225 230 235 240

Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

245 250 255

Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser

260 265 270

Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala

275 280 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn

290 295 300
Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
305 310 315 320

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu
325 330 335

Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu
340 345 350

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

355 360 365
Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp
370 375 380

Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr
385 390 395 400

Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys
405 410 415

Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp

420 425 430
Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg
435 440 445

Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro Asn Ile Gln
450 455 460

Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp
465 470 475 480

Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro

485 490 495
Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp
500 505 510

Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn
515 520 525

Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr
530 535 540

Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser

545 550 555 560

Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val

565 570 575

Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr

580 585 590

Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595

<210> 163

<211> 819

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 163

atgacacgag ttagcttgc gtgggcagtc gtggtctcca cctgtcttga atccggcatg 60
gcccagacag tcaactcagc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gactgtgacc 120
ctgagttgca catatgacac cagtgagaat aattattatt tgttcttgta caagcagcct 180
cccagcaggc agatgattct cgttattcgc caagaagctt ataagcaaca gaatgcaacg 240
gagaatcggt tctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
gactcacagc tgggggacac tgcgatgtat ttctgtgctc tctataccta caaatacatc 360
tttggaacag gcaccaggct gaaggtttta gcaaatatcc agaatccgga ccccgcggtg 420

tatcaactgc gcgactcaaa atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac 480
agtcaaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 540
ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca 600
gactttgcct gtgcaaatgc tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 660
tcaccggagt cctcatgcga tgtaaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 720
ctcaacttcc aaaatttgag cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 780
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggctttgg agcagctaa 819

<210> 164

<211> 807

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 164

atgacacgag ttagcttgct gtgggcagtc gtggtctcca cctgtcttga atccggcatg 60
 gccacagacag tcaactcagtc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gactgtgacc 120
 ctgagttgca catatgacac cagtgagaat aattattatt tgttcttgta caagcagcct 180
 cccagcaggc agatgattct cgttattcgc caagaagctt ataagcaaca gaatgcaacg 240
 gagaatcggt tctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
 gactcacagc tgggggacac tgcgatgtat ttctgtgctc tctataccta caaatacatc 360

tttggaaacag gcaccaggct gaaggtttta gcaaataatcc agaatccgga gcctgccgtg 420
 taccagctga aggaccacag gagccaggat agcacctgt gcctgttcac cgactttgat 480
 tctcagatca acgtgccaa gaccatggag agcggcacct tcatcacaga caagtgcgtg 540
 ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc aacggcgcca tcgcctggtc caatcagaca 600
 tctttcacct gccaggatat ctttaaggag acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg 660
 ccatgtgatg ccacctgac agagaagagc ttcgagaccg acatgaacct gaattttcag 720
 aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg 780
 atgaccctga ggctgtggag ctctga 807

<210> 165

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 165

Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala
 1 5 10 15
 Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr

20 25 30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val
35 40 45

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

Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
115 120 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
130 135 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145 150 155 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
165 170 175

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

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250

<210> 166

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 166

Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr

20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val

35 40 45

Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe

50 55 60

Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser

65 70 75 80

Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr

85 90 95

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn

100 105 110

Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser

115 120 125

Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn

130 135 140

Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val

145 150 155 160

Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp

165 170 175

Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn

180 185 190

Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu

195 200 205

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

210 215 220
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu

225 230 235 240
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

245

<210> 167

<211> 272

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 167

Met Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu

1 5 10 15

Glu Ser Gly Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser

20 25 30

Val Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Glu Asn Asn Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln

50 55 60

Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser

85 90 95

Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

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

115 120 125

Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg

130 135 140

Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

145						150						155						160
Ser	Gln	Thr	Asn	Val	Ser	Gln	Ser	Lys	Asp	Ser	Asp	Val	Tyr	Ile	Thr			
165					170					175								
Asp	Lys	Cys	Val	Leu	Asp	Met	Arg	Ser	Met	Asp	Phe	Lys	Ser	Asn	Ser			
180					185					190								
Ala	Val	Ala	Trp	Ser	Asn	Lys	Ser	Asp	Phe	Ala	Cys	Ala	Asn	Ala	Phe			
195					200					205								
Asn	Asn	Ser	Ile	Ile	Pro	Glu	Asp	Thr	Phe	Phe	Pro	Ser	Pro	Glu	Ser			
210					215					220								
Ser	Cys	Asp	Val	Lys	Leu	Val	Glu	Lys	Ser	Phe	Glu	Thr	Asp	Thr	Asn			
225					230					235					240			
Leu	Asn	Phe	Gln	Asn	Leu	Ser	Val	Ile	Gly	Phe	Arg	Ile	Leu	Leu	Leu			
245					250					255								
Lys	Val	Ala	Gly	Phe	Asn	Leu	Leu	Met	Thr	Leu	Arg	Leu	Trp	Ser	Ser			
260					265					270								
<210> 168																		
<211> 268																		
<212> PRT																		
<213> Artificial Sequence																		
<220>																		
<223> TCR 62 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant																		
and signal peptide																		
<400> 168																		
Met	Thr	Arg	Val	Ser	Leu	Leu	Trp	Ala	Val	Val	Val	Ser	Thr	Cys	Leu			
1				5				10				15						
Glu	Ser	Gly	Met	Ala	Gln	Thr	Val	Thr	Gln	Ser	Gln	Pro	Glu	Met	Ser			
20					25					30								
Val	Gln	Glu	Ala	Glu	Thr	Val	Thr	Leu	Ser	Cys	Thr	Tyr	Asp	Thr	Ser			
35					40					45								
Glu	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Leu	Phe	Trp	Tyr	Lys	Gln	Pro	Pro	Ser	Arg	Gln			
50				55				60										

Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr
65 70 75 80
Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser
85 90 95
Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys
100 105 110
Ala Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys
115 120 125

Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys
130 135 140
Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145 150 155 160
Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr
165 170 175
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly
180 185 190

Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe
195 200 205
Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala
210 215 220
Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln
225 230 235 240
Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
245 250 255

Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265

<210> 169

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha variable region

<400> 169

Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala

1 5 10 15

Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr

20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val

35 40 45

Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe

50 55 60

Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser

65 70 75 80

Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr

85 90 95

Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala

100 105 110

<210> 170

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha CDR1

<400> 170

Thr Ser Glu Asn Asn Tyr Tyr

1 5

<210> 171

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha CDR2

<400> 171

Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn

1 5

<210> 172

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha CDR3

<400>

172

Ala Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5

<210> 173

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Alpha Signal peptide

<400> 173

Met Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu

1 5 10 15

Glu Ser Gly Met

20

<210> 174

<211> 942

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400>

> 174

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc cttgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggtcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300

gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac cgggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420
aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctccacacacc 480

cagaaggcca ccctggtgtg cctggcaacc ggcttctttc ccatcacgt ggagctgtcc 540
tggtgggtga acggcaagga ggtgactctt ggcgtgtgca cagaccaca gcccctgaag 600
gagcagcctg cctgaatga ttcccgctat tctctgtcct ctggctgag agtgtctgcc 660
accttttggc agaaccacg gaatcacttc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720
gagaacgacg agtggaccca gcatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcgaa 780
gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggg cgtgctgtcc 840
gccaccatcc tgiacgagat cctgctgggc aaggccacac tgtatgccgt gctggtgtct 900
gcccgtgtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttct aa 942

<210> 175

<211> 930

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 175

atgggcacca ggctcctctg ctggcgccgc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggtcaaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300

gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac cgggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgcgc 420
aatgtgacct cccctaaggt gtccctgttt gagccctcta aggccgagat cgccaacaag 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggccaga ggcttcttcc ctgacacgt ggagctgagc 540
tggtgggtga atggcaagga ggtgactcc ggcgtgtgca ccgaccaca ggcctacaag 600
gagtccaact actcttatg tctgtcctct aggtgcgcgc tgagcgccac attctggcac 660
aacctcggga atcacttcag atgccaggtg cagtttcacg gcctgagcga ggaggataag 720

tggccagagg gctcccaaaa gcccgtagacc cagaatatct ctgccgaggc atggggcagg 780

gccgactgtg gaatcacctc cgcctcttat cagcagggcg tgctgtccgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa ggccaccctg tatgccgtgc tgggtgccac actggtggtc 900

atggccatgg tgaagcgcaa gaacagctaa 930

<210> 176

<211> 294

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 176

Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg

1 5 10 15

Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln

35 40 45

Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu

85 90 95

Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

115 120 125

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
165 170 175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
180 185 190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
195 200 205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
210 215 220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
225 230 235 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
245 250 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
260 265 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
275 280 285
Val Lys Arg Lys Asp Phe
290
<210> 177
<211> 290
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 62 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
<400> 177
Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
1 5 10 15
Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
35 40 45
Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg

50	55	60	
Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln			
65	70	75	80
Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu			
	85	90	95
Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr			
	100	105	110
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val			
	115	120	125
Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala			
	130	135	140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu			
145	150	155	160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp			
	165	170	175
Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg			
	180	185	190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg			
	195	200	205
Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu			
	210	215	220
Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly			
225	230	235	240
Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu			
	245	250	255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr			
	260	265	270
Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys			
	275	280	285
Asn Ser			
290			

<210> 178

<211> 313

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 178

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile

20 25 30

Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu

50 55 60

Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly

115 120 125

Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro

130 135 140

Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr

145 150 155 160

Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His

165 170 175

Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val

180 185 190

Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser
 195 200 205
 Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln
 210 215 220
 Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser

 225 230 235 240
 Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
 245 250 255
 Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val
 260 265 270
 Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu
 275 280 285
 Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu

 290 295 300
 Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
 305 310
 <210> 179
 <211> 309
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 62 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 and signal peptide
 <400> 179
 Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1 5 10 15
 Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
 20 25 30

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

Leu	Ile	Gln	Phe	Gln	Asn	Asn	Gly	Val	Val	Asp	Asp	Ser	Gln	Leu	Pro
65				70				75				80			
Lys	Asp	Arg	Phe	Ser	Ala	Glu	Arg	Leu	Lys	Gly	Val	Asp	Ser	Thr	Leu
85				90				95							
Lys	Ile	Gln	Pro	Ala	Lys	Leu	Glu	Asp	Ser	Ala	Val	Tyr	Leu	Cys	Ala
100				105				110							
Ser	Ser	Leu	Asp	Thr	Arg	Gly	Ser	Ser	Tyr	Asn	Glu	Gln	Phe	Phe	Gly
115				120				125							
Pro	Gly	Thr	Arg	Leu	Thr	Val	Leu	Glu	Asp	Leu	Arg	Asn	Val	Thr	Pro
130				135				140							
Pro	Lys	Val	Ser	Leu	Phe	Glu	Pro	Ser	Lys	Ala	Glu	Ile	Ala	Asn	Lys
145				150				155				160			
Gln	Lys	Ala	Thr	Leu	Val	Cys	Leu	Ala	Arg	Gly	Phe	Phe	Pro	Asp	His
165				170				175							
Val	Glu	Leu	Ser	Trp	Trp	Val	Asn	Gly	Lys	Glu	Val	His	Ser	Gly	Val
180				185				190							
Cys	Thr	Asp	Pro	Gln	Ala	Tyr	Lys	Glu	Ser	Asn	Tyr	Ser	Tyr	Cys	Leu
195				200				205							
Ser	Ser	Arg	Leu	Arg	Val	Ser	Ala	Thr	Phe	Trp	His	Asn	Pro	Arg	Asn
210				215				220							
His	Phe	Arg	Cys	Gln	Val	Gln	Phe	His	Gly	Leu	Ser	Glu	Glu	Asp	Lys
225				230				235				240			
Trp	Pro	Glu	Gly	Ser	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Gln	Asn	Ile	Ser	Ala	Glu
245				250				255							
Ala	Trp	Gly	Arg	Ala	Asp	Cys	Gly	Ile	Thr	Ser	Ala	Ser	Tyr	Gln	Gln
260				265				270							
Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Thr	Ile	Leu	Tyr	Glu	Ile	Leu	Leu	Gly	Lys	Ala
275				280				285							
Thr	Leu	Tyr	Ala	Val	Leu	Val	Ser	Thr	Leu	Val	Val	Met	Ala	Met	Val
290				295				300							
Lys	Arg	Lys	Asn	Ser											

305

<210> 180

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta variable region

<400> 180

Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg

1 5 10 15

Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln

35 40 45

Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu

85 90 95

Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Thr Val Leu

115

<210> 181

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta CDR1

<400> 181

Ser Gly His Ala Thr

1 5

<210> 182

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta CDR2

<400> 182

Phe Gln Asn Asn Gly Val

1 5

<210> 183

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta CDR3

<400> 183

Ala Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe

1 5 10 15

<210> 184

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Beta signal peptide

<400> 184

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Glu Leu Thr

<210> 185

<211> 1827

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Native full sequence with human constant

<400> 185

```

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggtcctaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360

tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420
aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctccacacc 480
cagaaggcca ccttggtgtg cctggcaacc ggcttctttc ccgatcacgt ggagctgtcc 540
tggtgggtga acggcaagga ggtgcactct ggctgtgca cagaccaca gccctgaag 600
gagcagcctg cctgaatga tcccgctat tgtctgtcct ctcggtgag agtgtctgcc 660
accttttggc agaaccacg gaatcacttc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720
gagaacgacg agtggacca ggatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcgaa 780
gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggg cgtgctgtcc 840

gccaccatcc tgiacgagat cctgtctggc aaggccacac tgtatgccgt gctgggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttct aaggctccgg agcaaccaat 960
ttcagcctgc tgaagcagcg cggcgatgtg gaggagaatc ctggcccaat gacacgagtt 1020
agcttctgtg gggcagtcgt ggtctccacc tgtcttgaat ccggcatggc ccagacagtc 1080
actcagtctc aaccagagat gtctgtgcag gaggcagaga ctgtgacct gagttgcaca 1140
tatgacacca gtgagaataa ttattatttg ttctggtaca agcagcctcc cagcaggcag 1200
atgattctcg ttattcgcca agaagcttat aagcaacaga atgcaacgga gaatcgtttc 1260
tctgtgaact tccagaaagc agccaaatcc ttcagtctca agatctcaga ctacacagctg 1320

ggggacactg cgatgtatct ctgtgctctc tatactaca aatacatctt tggaacaggc 1380
accaggtgta aggttttagc aaatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca acaagtcaga ctttgcctgt 1620
gcaaagtgtt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc 1680
tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct ttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740

```

aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcgggggtt caatctcctg 1800

atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 186

<211> 1803

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 186

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300

gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cggggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgcgc 420
aatgtgacct ccctaaggt gtccctgttt gagccctcta aggccgagat cgccaacaag 480
cagaaggcca ccttggtgtg cctggccaga ggcttcttcc ctgatcacgt ggagctgagc 540
tggtgggtga atggcaagga ggtgcaactc ggctgtgtca ccgaccaca ggcttacaag 600
gagtccaact actcttattg tctgtcctct aggcgtgcgc tgagcgccac attctggcac 660
aacctcggga atcattcag atgccaggtg cagtttcacg gcctgagcga ggaggataag 720
tgccagagg gctcccaaaa gccctgacc cagaatatct ctgccgaggc atggggcagg 780

gccgactgtg gaatcacctc cgcctcttat cagcagggcg tgctgtccgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccaccctg tatgccgtgc tgggtgccac actggtggtc 900
atggccatgg tgaagcgcaa gaacagctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga cacgagttag cttgctgtgg 1020
gcagtcgtgg tctccacctg tcttgaatcc ggcatggccc agacagtcac tcagtctcaa 1080
ccagagatgt ctgtgcagga ggcagagact gtgacctga gttgcacata tgacaccagt 1140
gagaataatt attatttgtt ctggtacaag cagcctccca gcaggcagat gattctcgtt 1200
attcgccaag aagcttataa gcaacagaat gcaacggaga atcgtttctc tgtgaacttc 1260

cagaaagcag ccaaatcctt cagtctcaag atctcagact cacagctggg ggacactgcg 1320

atgtatttct gtgctctcta tacctacaaa tacatctttg gaacaggcac caggctgaag 1380
 gtttttagcaa atatccagaa tccggagcct gccgtgtacc agctgaagga cccacggagc 1440
 caggatagca cctgtgcct gttcacgcac ttgattctc agatcaacgt gcccagacc 1500
 atggagagcg gcaccttcat cacagacaag tgcgtgctgg atatgaaggc catggacagc 1560
 aagtccaacg gcgccatcg ctggtccaat cagacatctt tcacctgcca ggatatcttt 1620
 aaggagacaa atgccaccta tccttcctct gacgtgccat gtgatgccac cctgacagag 1680
 aagagcttcg agaccgacat gaacctgaat ttcagaatc tgctcgtgat tgcctgaga 1740

atcctgctgc tgaagggtgc cggctttaac ctgctgatga ccctgaggct gtggagctcc 1800
 tga 1803

<210> 187

<211> 607

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Full sequence with human constant

<400> 187

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile

20 25 30

Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu

50 55 60

Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly

115 120 125

Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro
130 135 140

Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr
145 150 155 160

Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His
165 170 175

Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
180 185 190

Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser
195 200 205

Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln
210 215 220

Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser
225 230 235 240

Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
245 250 255

Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val
260 265 270

Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu
275 280 285

Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu
290 295 300

Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305 310 315 320

Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
325 330 335

Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu Glu
340 345 350

Ser Gly Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val
355 360 365

Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu

370	375	380	
Asn Asn Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met			
385	390	395	400
Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu			
405	410	415	
Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu			
420	425	430	
Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala			
435	440	445	
Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val			
450	455	460	
Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp			
465	470	475	480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser			
485	490	495	
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp			
500	505	510	
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala			
515	520	525	
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn			
530	535	540	
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser			
545	550	555	560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu			
565	570	575	
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys			
580	585	590	
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser			
595	600	605	

<210> 188

<211> 599

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Full sequence with mouse constant

<400> 188

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile

20 25 30

Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu

50 55 60

Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly

115 120 125

Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro

130 135 140

Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys

145 150 155 160

Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His

165 170 175

Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val

180 185 190

Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu

195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn

210	215	220	
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys			
225	230	235	240
Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu			
	245	250	255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln			
	260	265	270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala			
	275	280	285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val			
290	295	300	
Lys Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys			
305	310	315	320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Thr Arg Val Ser			
	325	330	335
Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu Glu Ser Gly Met Ala			
	340	345	350
Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala Glu			
355	360	365	
Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr Tyr			
370	375	380	
Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val Ile			
385	390	395	400
Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe Ser			
	405	410	415
Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser Asp			
420	425	430	
Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr Tyr			
435	440	445	
Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile			
450	455	460	

Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
 465 470 475 480
 Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
 485 490 495

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

Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile
 565 570 575
 Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
 580 585 590
 Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 595

<210> 189

<211> 816

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 189

atggagactg ttctgcacgt actcctaggg atattggggg tccaagcagc ctgggtcagt 60

agccaagaac tggagcagag tcctcagtcc ttgatcgtcc aagagggaaa gaatctcacc 120

ataaactgca cgtcatcaaa gacgttataat ggcttataact ggtataagca aaagtatggg 180

gaaggtctta tcttcttgat gatgctacag aaaggtgggg aagagaaaag tcatgaaaag 240

ataactgcca agttggatga gaaaaagcag caaagttccc tgcatatcac agcctcccag 300

cccagccatg caggcatcta cctctgtgga gcagacatag acgactacaa gctcagcttt 360

ggagccggaa ccacagtaac tgtaagagca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 420
caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 480
caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tctactgacaa gtgcgttctg 540

gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctgggtccaa caagtcagac 600
tttgctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 660
ccggagtctt catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 720
aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcgggggttc 780
aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 816

<210> 190

<211> 804

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 190

atggagactg ttctgcacgt actcctaggg atattgggggt tccaagcagc ctgggtcagt 60
agccaagaac tggagcagag tctcagtc tttgatcgtcc aagagggaaa gaatctcacc 120
ataaactgca cgtcatcaaa gacgttatat ggcttatact ggtataagca aaagtatggt 180
gaaggcttta tcttcttgat gatgctacag aaaggtgggg aagagaaaag tcatgaaaag 240
ataactgcca agttggatga gaaaaagcag caaagttccc tgcatatcac agcctcccag 300
cccagccatg caggcatcta cctctgtgga gcagacatag acgactacaa gctcagcttt 360
ggagccggaa ccacagtaac tgtaagagca aatatccaga atccggagcc tgccgtgtac 420
cagctgaagg acccacggag ccaggatagc accctgtgcc tgttcaccga ctttgattct 480

cagatcaacg tgcccaagac catggagagc ggcaccttca tcacagacaa gtgcgtgctg 540
gatatgaagg ccatggacag caagtccaac ggcgccatcg cctgggtccaa tcagacatct 600
ttcacctgcc aggatatctt taaggagaca aatgccacct atccttctc tgactgcca 660
tgtgatgcca cctgacaga gaagagcttc gagaccgaca tgaacctgaa ttttcagaat 720
ctgctcgtga ttgtcctgag aatcctgctg ctgaaggtgg ccggctttaa cctgctgatg 780
accctgaggc tgtggagctc ctga 804

<210> 191

<211> 251

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 191

Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly

1 5 10 15

Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu

20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met

35 40 45

Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys

50 55 60

Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser Gln

65 70 75 80

Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr

85 90 95

Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile

100 105 110

Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

145 150 155 160

Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser

165 170 175

Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile

180 185 190

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

195 200 205

Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
 210 215 220
 Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
 225 230 235 240
 Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245 250
 <210> 192
 <211> 247

 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 63 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant
 <400> 192
 Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly
 1 5 10 15
 Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu
 20 25 30
 Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met
 35 40 45

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

 Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
 115 120 125
 Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
 130 135 140
 Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu

145 150 155 160
 Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser
 165 170 175

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

Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245

<210> 193

<211> 271

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 193

Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala
 1 5 10 15
 Ala Trp Val Ser Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile
 20 25 30
 Val Gln Glu Gly Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr

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

85 90 95
Thr Ala Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp

100 105 110
Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val

115 120 125
Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp

130 135 140
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser

145 150 155 160
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp

165 170 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala

180 185 190
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn

195 200 205
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser

210 215 220
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu

225 230 235 240
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys

245 250 255
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 194

<211> 267

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

and signal peptide

<400> 194

Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala

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

65 70 75 80
Ile Thr Ala Lys Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile
85 90 95
Thr Ala Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp
100 105 110
Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125
Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp

130 135 140
Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145 150 155 160
Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
165 170 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala
180 185 190
Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys

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

245 250 255
 Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 260 265

<210> 195

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha variable region

<400> 195

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

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

<210> 196

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Alpha CDR1

<400> 196

Lys Thr Leu Tyr Gly

1 5
 <210> 197
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 63 Alpha CDR2
 <400> 197

Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu

1 5
 <210> 198
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 63 Alpha CDR3
 <400> 198

Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser

1 5 10

<210> 199
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 63 Alpha Signal peptide
 <400> 199

Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala

1 5 10 15

Ala Trp Val Ser

20

<210> 200
 <211> 939
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 200

atgggcacca ggctcctctg ctgggtgggc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60

gtcggagtct ccagtcgcc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctcttc 120

aggtgtgata caatttcggg tcatgtatcc cttttttggg accaacaggc cctggggcag 180

gggccagagt ttctgactta ttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240

agtgtatgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300

acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360

gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420

gtgttcccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacaccag 480

aaggccacc tgggtgtgct ggcaaccggc ttctttcccg atcacgtgga gctgtcctgg 540

tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag acccacagcc cctgaaggag 600

cagctgccc tgaatgattc ccgtattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660

ttttggcaga acccacggaa tcaattcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720

aacgacgagt ggaccacaga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780

tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgcc 840

accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900

ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttctaa 939

<210> 201

<211> 927

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 201

atgggcacca ggctcctctg ctgggtgggc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60

gtcggagtct ccagtcgcc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctcttc 120

aggtgtgata caatttcggg tcatgtatcc cttttttggg accaacaggc cctggggcag 180

gggccagagt ttctgactta ttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240

agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360

gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca eggctcaccg tgctagagga cctgcgcaat 420
gtgaccccc ctaagggtgc cctgtttgag ccttctaagg ccgagatcgc caacaagcag 480
aaggccacc tgggtgtgcct ggccagaggc ttcttccctg atcacgtgga gctgagctgg 540
tgggtgaatg gcaaggaggt gcaactccgc gtgtgcaccg acccacaggc ctacaaggag 600
tccaactact cttattgtct gtcctctagg ctgcgcgtga gcgccacatt ctggcacaac 660
cctcggaatc acttcagatg ccaggtgcag ttccacggcc tgagcgagga ggataagtgg 720
ccagagggct ccccaaagcc cgtgaccag aatatctctg ccgaggcatg gggcagggcc 780
gactgtggaa tcacctccgc ctcttatcag cagggcgtgc tgtccgccac aatcctgtac 840

gagatcctgc tgggcaaggc caccctgtat gccgtgctgg tgtccacact ggtgggtcatg 900
gccatggtga agcgcaagaa cagctaa 927

<210> 202

<211> 293

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 202

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

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

85 90 95

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

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

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225 230 235 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
245 250 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
260 265 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
275 280 285

Lys Arg Lys Asp Phe
290

<210> 203

<211> 289

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 203

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

50 55 60

Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser

115 120 125

Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr

130 135 140

Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser

145 150 155 160

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

165 170 175

Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu

180 185 190

Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys

195 200 205

Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly

210 215 220

Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg

225 230 235 240

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

<210> 204

<211> 312

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide

<400> 204

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

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

Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro
130 135 140

Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln
145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val
165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225 230 235 240

Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser
260 265 270

Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
275 280 285

Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
290 295 300

Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305 310

<210> 205

<211> 308

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
and signal peptide

<400> 205

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
20 25 30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
35 40 45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
50 55 60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65 70 75 80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
100 105 110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
115 120 125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro
130 135 140
Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln
145 150 155 160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val
165 170 175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
180 185 190
Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser
195 200 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His
210 215 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp
225 230 235 240
Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala

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

290 295 300
 Arg Lys Asn Ser

305

<210> 206

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta variable region

<400> 206

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
 1 5 10 15
 Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
 20 25 30
 Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35 40 45
 Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
 50 55 60
 Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
 65 70 75 80
 Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro
 85 90 95
 Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110
 Leu Thr Val Leu
 115

<210> 207

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta CDR1

<400> 207

Ser Gly His Val Ser

1 5

<210> 208

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta CDR2

<400> 208

Phe Gln Asn Glu Ala Gln

1 5

<210> 209

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta CDR3

<400> 209

Ala Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe

1 5 10

<210> 210

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Beta signal peptide

<400> 210

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr

<210> 211

<211> 1821

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Native full sequence with human constant

<400> 211

atgggcacca ggctcctctg ctgggtgggc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct ccagtcctcc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctcttc 120
aggtgtgctc caatttcggg tcatgtatcc cttttttggg accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgtcgtct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420

gtgttcccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacaccag 480
aaggccacc tggtgtgcct ggcaaccggc ttttttcccg atcacgtgga gctgtcctgg 540
tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag accacagcc cctgaaggag 600
cagcctgccc tgaatgattc ccgtattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660
ttttggcaga accacaggaa tcacttcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720
aacgacaggt ggaccaggga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780
tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgcc 840
accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900

ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttctaag gtcctggagc aaccaatttc 960
agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatgga gactgttctg 1020
cacgtactcc tagggatatt ggggttccaa gcagcctggg tcagtagcca agaactggag 1080
cagagtctc agtccttgat cgtccaagag ggaaagaatc tcaccataaa ctgcacgtca 1140
tcaaagacgt tatatggctt atactggat aagcaaaagt atggtgaagg tcttatcttc 1200
ttgatgatgc tacagaaagg tggggaagag aaaagtcag aaaagataac tgccaagttg 1260

gatgagaaaa agcagcaaag ttccctgcat atcacagcct cccagcccag ccatgcaggc 1320
atctacctct gtggagcaga catagacgac tacaagctca gctttggagc cggaaccaca 1380

gtaactgtaa gagcaaatat ccagaatccg gaccccgcgg tatatcaact gcgcgactca 1440
aatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500
cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gctttcaaca actcaattat ccctgaggac actttctttc cttcacccga gtcctcatgc 1680
gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gctttaggat tctgcttctc aagggttcgg ggttcaatct cctgatgacg 1800
ttgcggcttt ggagcagcta a 1821

<210> 212

<211> 1797

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 212

atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcctc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgacg caatttcggg tcatgtatcc cttttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta ttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggtgctcc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360

gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggtcaccg tgctagagga cctgcgcaat 420
gtgaccccc ctaagggtgc cctgtttgag cctctaaagg ccgagatcgc caacaagcag 480
aaggccacc tgggtgtcct ggccagaggc ttcttcctg atcacgtgga gctgagctgg 540
tgggtgaatg gcaaggaggt gcaactccgc gtgtgcaccg acccacaggc ctacaaggag 600
tccaactact cttattgtct gtcctctagg ctgcgctga gcgccacatt ctggcacaac 660
cctcggaatc acttcagatg ccagggtgcag ttccacggcc tgagcgagga ggataagtgg 720
ccagagggt ccccaaagcc cgtgaccag aatatctctg ccgaggcatg gggcagggcc 780
gactgtggaa tcacctccgc ctcttatcag cagggcgtgc tgtccgccac aatcctgtac 840

gagatcctgc tgggcaaggc caccctgtat gccgtgctgg tgtccacact ggtggtcacg 900
gccatggtga agcgcaagaa cagctaaggc tccggagcaa ccaatttcag cctgtgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatggaga ctgttctgca cgtactccta 1020
gggatattgg ggttccaagc agcctgggtc agtagccaag aactggagca gattcctcag 1080
tccttgatcg tccaagaggg aaagaatctc accataaact gcacgtcatc aaagacgtta 1140
tatggcttat actggtataa gcaaaagtat ggtgaaggtc ttatcttctt gatgatgcta 1200
cagaaaggtg gggaagagaa aagtcatgaa aagataactg ccaagttgga tgagaaaaag 1260
cagcaaagtt cctgcatat cacagcctcc cagcccagcc atgcaggcat ctacctctgt 1320

ggagcagaca tagacgacta caagctcagc ttggagccg gaaccacagt aactgtaaga 1380
gcaaatatcc agaatccgga gcctgccgtg taccagctga aggaccacg gagccaggat 1440
agcaccctgt gcctgttcac cgactttgat tctcagatca acgtgcccaa gaccatggag 1500
agcggcacct tcacacaga caatgctgtg ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc 1560
aacggcgcca tcgctgggtc caatcagaca tctttcacct gccaggatat cttaaggag 1620
acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg ccatgtgatg ccaccctgac agagaagagc 1680
ttcgagaccg acatgaacct gaattttcag aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg 1740
ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg atgaccctga ggctgtggag ctctga 1797

<210> 213

<211> 605

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Full sequence with human constant

<400> 213

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65	70	75	80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu			
	85	90	95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala			
	100	105	110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro			
	115	120	125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro			
	130	135	140
Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln			
	145	150	155
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val			
	165	170	175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys			
	180	185	190
Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg			
	195	200	205
Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn			
	210	215	220
Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu			
	225	230	235
			240
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val			
	245	250	255
Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser			
	260	265	270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu			
	275	280	285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met			
	290	295	300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser			
	305	310	315
			320

Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu
 325 330 335
 Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala Ala Trp
 340 345 350
 Val Ser Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln
 355 360 365

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

 Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp
 435 440 445
 Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala
 450 455 460
 Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 465 470 475 480
 Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
 485 490 495

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

 Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

565 570 575
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

580 585 590
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600 605

<210> 214

<211> 597

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Full sequence with mouse constant

<400> 214

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro

115 120 125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro

130 135 140
Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln

145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val
 165 170 175
 Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
 180 185 190
 Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser
 195 200 205
 Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His
 210 215 220
 Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp
 225 230 235 240
 Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala
 245 250 255
 Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly
 260 265 270
 Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
 275 280 285
 Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys
 290 295 300
 Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
 305 310 315 320
 Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Val Leu His
 325 330 335
 Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala Ala Trp Val Ser Ser Gln
 340 345 350
 Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly Lys Asn
 355 360 365
 Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu Tyr Trp
 370 375 380
 Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met Leu Gln
 385 390 395 400
 Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys Leu Asp

405 410 415
 Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser Gln Pro Ser
 420 425 430
 His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr Lys Leu
 435 440 445
 Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn

450 455 460
 Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser
 465 470 475 480
 Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys
 485 490 495
 Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met
 500 505 510
 Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln

515 520 525
 Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr
 530 535 540
 Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe
 545 550 555 560
 Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu
 565 570 575
 Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu

580 585 590
 Arg Leu Trp Ser Ser

595
 <210> 215
 <211> 840
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 64 Alpha Native with Codon Optimized Human
 Constant

<400> 215

atgaacatgc tgactgccag cctgttgagg gcagtcatag cctccatctg tgttgatcc 60
agcatggctc agaaggtaac tcaagcgcag actgaaattt ctgtggtgga gaaggaggat 120
gtgaccttgg actgtgtgta tgaaacccgt gatactactt attacttatt ctggtacaag 180
caaccaccaa gtggagaatt ggttttctt attcgtcgga actcttttga tgagcaaat 240

gaaataagtg gtcggtatc ttggaacttc cagaaatcca ccagttcctt caacttcacc 300
atcacagcct cacaagtcgt ggactcagca gtatacttct gtgctctgag tggggtcgat 360
aactatggtc agaattttgt ctttgggtccc ggaaccagat tgtccgtgct gcccaatc 420
cagaatccgg accccgcggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgc 480
tgtttgttta ctgacttcga cagtcaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgct 540
tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg attttaagtc caactccgcc 600
gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc 660
cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag tctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa 720

tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 780
ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 840

<210> 216

<211> 828

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 216

atgaacatgc tgactgccag cctgttgagg gcagtcatag cctccatctg tgttgatcc 60
agcatggctc agaaggtaac tcaagcgcag actgaaattt ctgtggtgga gaaggaggat 120
gtgaccttgg actgtgtgta tgaaacccgt gatactactt attacttatt ctggtacaag 180

caaccaccaa gtggagaatt ggttttctt attcgtcgga actcttttga tgagcaaat 240
gaaataagtg gtcggtatc ttggaacttc cagaaatcca ccagttcctt caacttcacc 300
atcacagcct cacaagtcgt ggactcagca gtatacttct gtgctctgag tggggtcgat 360
aactatggtc agaattttgt ctttgggtccc ggaaccagat tgtccgtgct gcccaatc 420
cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg aaggaccac ggagccagga tagcacctg 480
tgctgttca ccgactttga ttctcagatc aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc 540

t t c a t c a c a g a c a a g t g c g t g c t g g a t a t g a a g g c c a t g g a c a g c a a g t c c a a c g g c g c c 600
a t c g c c t g g t c c a a t c a g a c a t c t t t c a c c t g c c a g g a t a t c t t t a a g g a g a c a a a t g c c 660

a c c t a t c c t t c c t c t g a c g t g c c a t g t g a t g c c a c c c t g a c a g a a g a g c t t c g a g a c c 720
g a c a t g a a c c t g a a t t t t c a g a a t c t g c t c g t g a t t g t c c t g a g a a t c c t g c t g c t g a a g 780
g t g g c c g g c t t t a a c c t g c t g a t g a c c c t g a g g c t g t g g a g c t c c t g a 828

<210> 217

<211> 257

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 217

Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys

1 5 10 15

Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr

20 25 30

Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu

35 40 45

Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr

50 55 60

Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr

65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly

85 90 95

Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu

100 105 110

Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu

115 120 125

Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe

130 135 140

Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile

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

 210 215 220
 Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
 225 230 235 240
 Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
 245 250 255
 Ser

<210> 218

<211> 253

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 218

Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys

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

65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly
85 90 95
Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110
Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu
115 120 125
Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe
130 135 140
Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile
145 150 155 160
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn
165 170 175
Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
180 185 190
Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
195 200 205
Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
210 215 220
Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225 230 235 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250
<210> 219
<211> 279
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 64 Alpha with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide
<400> 219
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
1 5 10 15

Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
 20 25 30
 Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
 35 40 45
 Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
 50 55 60
 Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
 65 70 75 80
 Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser
 85 90 95
 Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr
 100 105 110
 Phe Cys Ala Leu Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe
 115 120 125
 Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp
 130 135 140
 Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
 145 150 155 160
 Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
 165 170 175
 Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
 180 185 190
 Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
 195 200 205
 Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
 210 215 220
 Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
 225 230 235 240
 Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
 245 250 255
 Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met

260 265 270
 Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 275
 <210> 220
 <211> 275
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 64 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant
 and signal peptide
 <400> 220
 Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
 1 5 10 15

 Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
 20 25 30
 Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
 35 40 45
 Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
 50 55 60
 Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
 65 70 75 80

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

 Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu
 145 150 155 160
 Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met

165 170 175
 Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala
 180 185 190
 Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser
 195 200 205

Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser
 210 215 220
 Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr
 225 230 235 240
 Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile
 245 250 255
 Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
 260 265 270

Trp Ser Ser
 275

<210> 221

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha variable region

<400> 221

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

Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
 50 55 60
 Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
 65 70 75 80

Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly
85 90 95
Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
100 105 110

Ser Val Leu Pro
115

<210> 222

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha CDR1

<400> 222

Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr

1 5

<210> 223

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha CDR2

<400> 223

Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn

1 5

<210> 224

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha CDR3

<400> 224

Ala Leu Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val

1 5 10

<210> 225

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Alpha Signal peptide

<400> 225

Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile

1 5 10 15

Cys Val Val Ser Ser Met

20

<210> 226

<211> 933

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 226

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttgggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taagggttc 420
ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctccacac ccagaaggcc 480

accctgggtg gcctggcaac cggcttcttt ccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540
aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagaccac agcccctgaa ggagcagcct 600
gccctgaatg attcccgtta ttgtctgtcc tctcggtga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaaccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840

ctgtacgaga tcctgctggg caagccaca ctgtatgccg tgctgggtgc tgccctgggtg 900
ctgatggcca tgggaagag aaaagacttc taa 933

<210> 227

<211> 921

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 227

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtgggc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacttg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300

gagcttgggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tggggccggg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgag caatgtgacc 420
ccccctaagg tgcctctgtt tgagccctct aaggccgaga tcgccaacaa gcagaaggcc 480
accctgggtg gcctggccag aggtctcttc cctgatcacg tggagctgag ctggtgggtg 540
aatggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc accgaccac aggctacaa ggagtccaac 600
tactcttatt gtctgtcttc taggctgcgc gtgagcgcca cattctggca caaccctcgg 660
aatcacttca gatgccaggt gcagtttcac ggcctgagcg aggaggataa gtggccagag 720
ggctcccaa agcccgtgac ccagaataatc tctgccgagg catggggcag ggccgactgt 780

ggaatcacct ccgctcttta tcagcagggc gtgtgttcgg ccacaatcct gtacgagatc 840
ctgctgggca agccaccct gtatgccgtg ctggtgtcca cactggtggt catggccatg 900
gtgaagcgca agaacagcta a 921

<210> 228

<211> 291

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 228

Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met

20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser

35 40 45

Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe

50 55 60

Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr

100 105 110

Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115 120 125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140

Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

145 150 155 160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

165 170 175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

180 185 190

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

195 200 205

Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

210 215 220

Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

225 230 235 240

Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285
Lys Asp Phe
290
<210> 229
<211> 287
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 64 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
<400> 229
Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser
35 40 45
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe
50 55 60
Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser
65 70 75 80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gln Gly
85 90 95
Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val

130 135 140
Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala

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

225 230 235 240
Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
245 250 255
Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
260 265 270
Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
275 280 285

<210> 230

<211> 310

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide

<400> 230

Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His

35 40 45
 Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile

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

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

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

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

Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
 290 295 300
 Val Lys Arg Lys Asp Phe
 305 310

<210> 231

<211> 306

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 and signal peptide

<400> 231

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

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

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

Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190

Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
195 200 205

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
210 215 220

Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
225 230 235 240

Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
245 250 255

Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
260 265 270

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
275 280 285

Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
290 295 300

Asn Ser

305

<210> 232

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta variable region

<400> 232

Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15

Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
20 25 30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser

	35						40							45					
Tyr	Asn	Asn	Lys	Glu	Leu	Ile	Ile	Asn	Glu	Thr	Val	Pro	Asn	Arg	Phe				
	50						55						60						
Ser	Pro	Lys	Ser	Pro	Asp	Lys	Ala	His	Leu	Asn	Leu	His	Ile	Asn	Ser				
65						70					75							80	
Leu	Glu	Leu	Gly	Asp	Ser	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys	Ala	Ser	Ser	Gln	Gly				
				85						90					95				
Glu	Ala	Gly	Ala	Asn	Val	Leu	Thr	Phe	Gly	Ala	Gly	Ser	Arg	Leu	Thr				
				100					105						110				

Val Leu

<210> 233

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> TCR 64 Beta CDR1

<400> 233

Leu Gly His Asp Thr

1 5

 $\langle 210 \rangle$ 234

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> TCR 64 Beta CDR2

<400> 234

Tyr Asn Asn Lys Glu Leu

1 5

<210> 235

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta CDR3

<400> 235

Ala Ser Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr

1 5 10

<210> 236

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Beta signal peptide

<400> 236

Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala

1 5 10 15

Gly Pro Leu

<210> 237

<211> 1839

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Native full sequence with human constant

<400> 237

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtgggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60

acagctgttt ccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtcatt 120

aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataacagga ctctaagaaa 180

tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240

aatcgtttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300

gagcttgggtg acitctgtgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360

gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taaggtgttc 420

ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctccacac ccagaaggcc 480

accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt ccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540

aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagaccac agcccctgaa ggagcagcct 600

gccctgaatg attcccgtta ttgtctgtcc tctcggtga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaaccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgtgtgc cgccaccatc 840
ctgtacgaga tctgtctggg caagccaca ctgtatgccg tgcgtgtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tgggaagag aaaagacttc taaggctccg gagcaacaa tttcagcctg 960
ctgaagcagg cggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgaacatgct gactgccagc 1020
ctgttgaggg cagtcatagc ctccatctgt gttgtatcca gcatggctca gaaggtaact 1080

caagcgcaga ctgaaatttc tgtggtggag aaggaggatg tgaccttga ctgtgtgtat 1140
gaaaccctgt atactactta ttacttattc tggtaacaag aaccaccaag tggagaattg 1200
gttttctta ttcgtcgaa ctcttttgat gagcaaatg aaataagtgg tcggtattct 1260
tggaacttcc agaaatccac cagttccttc aacttcacca tcacagctc acaagtcgtg 1320
gactcagcag tatacttctg tgctctgagt ggggtcgata actatggtca gaattttgtc 1380
tttggcccc gaaccagatt gtccgtgtcg cccaatatcc agaatccgga ccccgcggt 1440
tatcaactgc gcgactcaa atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac 1500
agtcaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 1560

ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgcc tagcctggtc caacaagtca 1620
gactttgcct gtgcaaatgc tttaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 1680
tcaccggagt cctcatcgca tgtaaacgt gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 1740
ctcaacttcc aaaatttgag cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 1800
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggttttgg agcagctaa 1839

<210> 238

<211> 1815

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 238

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60

acagctgttt cccagactcc aaaatacttg gtcacacaga tgggaaacga caagtcatt 120

aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataacagga ctctaagaaa 180
 tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
 aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
 gagcttgggt acitctgtgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
 gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgcg caatgtgacc 420
 ccccctaagg tgtccctgtt tgagccctct aaggccgaga tcgccaacaa gcagaaggcc 480
 accctgggtg gcctggccag aggtctcttc cctgatcacg tggagctgag ctggtgggtg 540

 aatggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc accgacccac aggcctacaa ggagtccaac 600
 tactcttatt gtctgtctc taggctgcgc gtgagcgcca cattctggca caaccctcg 660
 aatcacttca gatgccaggt gcagtttcac ggcctgagcg aggaggataa gtggccagag 720
 ggctcccaa agcccgtagc ccagaatatc tctgccgagg catggggcag ggccgactgt 780
 ggaatcacct ccgcctctta tcagcagggc gtgctgtccg ccacaatcct gtacgagatc 840
 ctgctgggca aggccaccct gtatgccgtg ctggtgtcca cactggtggt catggccatg 900
 gtgaagcgca agaacagcta aggtccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960
 ggcgatgtgg aggagaatcc tggcccaatg aacatgctga ctgccagcct gttgagggca 1020

 gtcatagcct ccatctgtgt tgtatccagc atggctcaga aggtaactca agcgcagact 1080
 gaaatttctg tggtagagaa ggaggatgtg accttgact gtgtgtatga aaccctgat 1140
 actacttatt acttattctg gtacaagcaa ccaccaagtg gagaattggt tttcttatt 1200
 cgtcggaact cttttagatg gcaaaatgaa ataagtggc ggtattcttg gaacttcag 1260
 aaatccacca gticcttcaa cttcaccatc acagcctcac aagtcgtgga ctcagcagta 1320
 tacttctgtg ctctgagtag ggtcgataac tatggtcaga atttgtctt tgggtccgga 1380
 accagattgt ccgtgctgcc caatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag 1440
 gaccacgga gccaggatag caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac 1500

 gtgccaaga ccatggagag cggcaccttc atcacagaca agtcgctgct ggatatgaag 1560
 gccatggaca gcaagtccaa cggcgccatc gcctggtcca atcagacatc tttcacctgc 1620
 caggatatct ttaaggagac aaatgccacc tatccttctc ctgacgtgcc atgtgatgcc 1680
 accctgacag agaagagctt cgagaccgac atgaacctga atttcagaa tctgctctg 1740
 attgtcctga gaatcctgct gctgaagggt gccggcttta acctgctgat gaccctgagg 1800
 ctgtggagct cctga 1815

<210> 239

<211> 611

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

> TCR 64 Full sequence with human constant

<400> 239

Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala

1 5 10 15

Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr

20 25 30

Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His

35 40 45

Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile

50 55 60

Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro

65 70 75 80

Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His

85 90 95

Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser

115 120 125

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val

130 135 140

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu

165 170 175

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

180 185 190

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

195 200 205

Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

210 215 220
 Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
 225 230 235 240
 Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

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

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

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

 435 440 445
 Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr
 450 455 460

Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
565 570 575
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605
Trp Ser Ser
610
<210> 240
<211> 603
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 64 Full sequence with mouse constant
<400> 240
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His

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

 65 70 75 80
 Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
 85 90 95
 Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
 100 105 110
 Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
 115 120 125
 Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val

 130 135 140
 Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala
 145 150 155 160
 Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
 165 170 175
 Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
 180 185 190
 Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

 195 200 205
 Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
 210 215 220
 Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
 225 230 235 240
 Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
 245 250 255
 Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

 260 265 270
 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 275 280 285

Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
290 295 300

Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly
305 310 315 320

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu
325 330 335

Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln
340 345 350

Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp
355 360 365

Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu
370 375 380

Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg
385 390 395 400

Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp
405 410 415

Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser
420 425 430

Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly Val Asp
435 440 445

Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val
450 455 460

Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp
465 470 475 480

Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
485 490 495

Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
500 505 510

Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala
515 520 525

Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys

530 535 540
 Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr
 545 550 555 560
 Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn
 565 570 575
 Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe

580 585 590
 Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 241

<211> 828

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 241

atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt 60
 ggagaagacc aggtgacgca gagtcccgag gccttgagac tccaggaggg agagagtagc 120
 agtcttaact gcagttacac agtcagcggg ttaagagggc tgttctggta taggcaagat 180

cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa 240
 gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag gaaagcttgc tgcacatcac agcccctaaa 300
 cctgaagact cagccactta tctctgtgct gtgcaggcag aaagaggctc aaccctgggg 360
 aggctatact ttggaagagg aactcagttg actgtctggc ctaatatcca gaatccggac 420
 cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa tcatccgata agagtgtctg tttgtttact 480
 gacttcgaca gtcaaaactaa tgtctctcag agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac 540
 aagtgcgttc tggatatgag gagcatggat tttaagtcca actccgccgt agcctgggtc 600
 aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct ttcaacaact caattatccc ttaggacact 660

ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg 720
 gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc gttattggct ttaggattct gcttctcaag 780
 gtgcgggggt tcaatctcct gatgacgttg cggctttgga gcagctaa 828

<210> 242

<211> 816

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 242

atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt 60
ggagaagacc aggtgacgca gagtcccag gacctgagac tccaggaggg agagagtagc 120

agtcttaact gcagttacac agtcagcggg ttaagagggc tgttctggta taggcaagat 180
cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa 240
gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag gaaagcttgc tgcacatcac agcccctaaa 300
cctgaagact cagccactta tctctgtgct gtgcaggcag aaaggagctc aaccctgggg 360
aggctatact ttggaagagg aactcagttg actgtctggc ctaatatcca gaatccggag 420
cctgccgtgt accagctgaa ggaccacagg agccaggata gcacctgtg cctgttcacc 480
gactttgatt ctcatgcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 540
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctgggtcc 600

aatcagacat ctttcacctg ccaggatata ttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 660
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 720
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 780
aacctgctga tgacctgag gctgtggagc tcctga 816

<210> 243

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha with Codon Optimized Human Constant

<400> 243

Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe
 35 40 45
 Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala
 50 55 60
 Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser
 85 90 95
 Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp
 100 105 110
 Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
 115 120 125
 Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
 130 135 140
 Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
 145 150 155 160
 Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
 165 170 175
 Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
 180 185 190
 Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
 195 200 205
 Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
 210 215 220
 Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
 225 230 235 240
 Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 245 250
 <210> 244
 <211> 250
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant

<

400> 244

Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe

35 40 45

Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala

50 55 60

Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser

85 90 95

Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp

100 105 110

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro

115 120 125

Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln

130 135 140

Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys

145 150 155 160

Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile

165 170 175

Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu

180 185 190

Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
225 230 235 240
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
245 250
<210> 245
<211> 275
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 65 Alpha with Codon Optimized Human Constant
and signal peptide
<400> 245
Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Gly Trp Leu Ser Gly Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu
20 25 30
Arg Leu Gln Glu Gly Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val
35 40 45

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

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

Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
165 170 175

Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
180 185 190

Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
195 200 205

Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
210 215 220

Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225 230 235 240

Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
245 250 255

Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270

Trp Ser Ser
275

<210> 246

<211> 271

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha with Codon Optimized Mouse Constant
and signal peptide

<400> 246

Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu

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

Pro Glu Phe Leu Phe Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys

65 70 75 80

Glu Arg Leu Lys Ala Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile

85 90 95

Thr Ala Pro Lys Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln

100 105 110

Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr

115 120 125

Gln Leu Thr Val Trp Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr

130 135 140

Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr

145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr

165 170 175

Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys

180 185 190

Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln

195 200 205

Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro

210 215 220

Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu

225 230 235 240

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

245 250 255

Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

260 265 270

<210> 247

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha variable region

<400> 247

Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly

1 5 10 15

Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly

20 25 30

Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe

35 40 45

Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala

50 55 60

Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser

85 90 95

Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp

100 105 110

Pro

<210> 248

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha CDR1

<400> 248

Val Ser Gly Leu Arg Gly

1 5

<210> 249

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha CDR2

<400> 249

Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu

1 5

<210> 250

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha CDR3

<400

> 250

Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr

1 5 10

<210> 251

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Alpha Signal peptide

<400> 251

Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu

1 5 10 15

Gly Trp Leu Ser Gly

20

<210> 252

<211> 936

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta Native with Codon Optimized Human

Constant

<400> 252

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc tttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
 gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
 gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
 agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
 ggggagctgt tttttggaga aggccttagg ctgaccgtac tggaggacct gaataagggtg 420

ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca caccagaag 480
 gccacctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
 gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagccct gaaggagcag 600
 cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
 tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt ttacggcct gtctgagaac 720
 gacgagtgga cccagatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
 ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840
 atctgtacg agatcctgct gggcaaggcc aactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttctaa 936

<210> 253

<211> 924

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta Native with Codon Optimized Mouse

Constant

<400> 253

atgggaaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtatag 60
 gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
 gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
 gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240

gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
 agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
 ggggagctgt tttttggaga aggccttagg ctgaccgtac tggaggacct gcgcaatgtg 420
 acccccccta aggtgtccct gtttgagccc tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag 480
 gccacctgg tgtgcctggc cagaggcttc ttcctgatc acgtggagct gagctggtgg 540
 gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc 600

aactactctt attgtctgtc ctctaggctg cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct 660
cggaatcact tcagatgcc a ggtgcagttt cacggcctga gcgaggagga taagtggcca 720

gagggtctcc caaagcccg gaccagaat atctctgccg aggcattggg cagggccgac 780
tgtggaatca cctccgctc ttatcagcag ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc 900
atggtgaagc gcaagaacag ctaa 924

<210> 254

<211> 292

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta with Codon Optimized Human Constant

<400> 254

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
85 90 95

Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
100 105 110

Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
115 120 125

Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
130 135 140

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

Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
 210 215 220
 Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
 225 230 235 240
 Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
 245 250 255
 Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
 260 265 270

Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
 275 280 285

Arg Lys Asp Phe

290

<210> 255

<211> 288

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta with Codon Optimized Mouse Constant

<400> 255

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1 5 10 15
 Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
 20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35	40	45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr		
50	55	60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser		
65	70	75
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp		
85	90	95
Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu		
100	105	110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu		
115	120	125
Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu		
130	135	140
Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp		
145	150	155
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln		
165	170	175
Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg		
180	185	190
Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln		
195	200	205
Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser		
210	215	220
Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala		
225	230	235
Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala		
245	250	255
Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val		
260	265	270
Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser		
275	280	285

<210> 256

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta with Codon Optimized Human Constant

and signal peptide

<400> 256

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu

130 135 140

Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
 195 200 205
 Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
 210 215 220
 Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
 225 230 235 240

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

 Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
 305 310
 <210> 257
 <211> 307
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> TCR 65 Beta with Codon Optimized Mouse Constant
 and signal peptide
 <400> 257
 Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
 1 5 10 15
 Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
 20 25 30
 Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
 35 40 45
 Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
 50 55 60

[illegible]

305

<210> 258

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta variable region

<400> 258

Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met

20 25 30

Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

35 40 45

Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr

50 55 60

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser

65 70 75 80

Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp

85 90 95

Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu

100 105 110

Thr Val Leu

115

<210> 259

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta CDR1

<400> 259

Met Asp His Glu Asn

1 5

<210> 260

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta CDR2

<400> 260

Ser Tyr Asp Val Lys Met

1 5

<210> 261

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta CDR3

<400> 261

Ala Ser Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe

1 5 10

<210> 262

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Beta signal peptide

<400> 262

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val

<210> 263

<211> 1830

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Native full sequence with human constant

<400> 263

```

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggtcttagg cctcgtatg 60
gtgaaagtaa ccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga ccaggtctg 180
gggctacggc tgatctatit ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggcctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaataagggtg 420

ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctcca caccagaag 480
gccacctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
gtgaacggca aggagggtga ctctggcgtg tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag 600
cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
tggcagaacc cacggaatca ctccagatgc caggtgcagt ttacggcct gtctgagaac 720
gacgagtgga ccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc aactgtatg ccgtgctggt gtctgcctg 900

gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc 960
ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatggagaa aatgttgag 1020
tgtgcattca tagtcttctg gcttcagctt ggctggttga gtggagaaga ccaggtagc 1080
cagagtcccc aggccctgag actccaggag ggagagagta gcagctttaa ctgcagttac 1140
acagtacgcg gttaagagg gctgttctgg tataggcaag atcctgggaa aggccctgaa 1200
ttcctcttca ccctgtattc agctggggaa gaaaaggaga aagaaaggct aaaagccaca 1260
ttaacaaaga aggaaagctt tctgcacatc acagccccta aacctgaaga ctcagccact 1320
tatctctgtg ctgtgcaggc agaaagaggc tcaacctgg ggaggctata ctttgaaga 1380

ggaactcagt tgactgtctg gcctaataatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttttttcc ttcaccggag 1680
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatcgaa cctcaacttc 1740

```


caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210> 264

<211> 1806

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Nativefull sequence with mouse constant

<400> 264

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc tttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360

ggggagctgt tttttggaga aggcctctagg ctgaccgtac tggaggacct gcgcaatgtg 420
accccccta aggtgtccct gtttgagccc tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc ttccctgac acgtggagct gagctggtgg 540
gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc 600
aactactctt attgtctgtc ctctaggctg cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct 660
cggaatcact tcagatgcc ggtgcagttt cacggcctga gcgaggagga taagtggcca 720
gagggctccc caaagcccgt gaccagaat atctctgccg aggcattggg cagggccgac 780
tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc 900
atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata 1020
gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt ggagaagacc aggtgacgca gagtcccgag 1080
gccctgagac tccaggaggg agagagtagc agtcttaact gcagttacac agtcagcgg 1140
ttaagagggc tgttctggtg taggcaagat cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc 1200
ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag 1260
gaaagctttc tgcacatcac agcccctaaa cctgaagact cagccactta tctctgtgct 1320

gtgcaggcag aaagaggctc aaccctgggg aggctatact ttggaagagg aactcagttg 1380
 actgtctggc ctaatatcca gaatccggag cctgccgtgt accagctgaa ggaccacagg 1440
 agccaggata gcacctgtg cctgttcacc gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag 1500
 accatggaga gcggcacctt catcacagac aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac 1560
 agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc aatcagacat ctttcacctg ccaggatata 1620
 ttttaaggaga caaatgccac ctatccttcc tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca 1680
 gagaagagct tcgagaccga catgaacctg aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg 1740
 agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc 1800

tcctga 1806

<210> 265

<211> 608

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Full sequence with human constant

<400> 265

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305 310 315 320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Lys
325 330 335
Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu Gly Trp Leu
340 345 350
Ser Gly Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln
355 360 365
Glu Gly Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu

370 375 380
 Arg Gly Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe
 385 390 395 400
 Leu Phe Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu
 405 410 415
 Lys Ala Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro

 420 425 430
 Lys Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg
 435 440 445
 Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr
 450 455 460
 Val Trp Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
 465 470 475 480
 Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp

 485 490 495
 Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
 500 505 510
 Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
 515 520 525
 Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
 530 535 540
 Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser

 545 550 555 560
 Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
 565 570 575
 Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
 580 585 590
 Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 595 600 605
 <210> 266
 <211> 600
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Full sequence with mouse constant

<400> 266

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys

20 25 30

Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His

35 40 45

Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

50 55 60

Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro

65 70 75 80

Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile

85 90 95

Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser

100 105 110

Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly

115 120 125

Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys

130 135 140

Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys

145 150 155 160

Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu

165 170 175

Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190

Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser

195 200 205

Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe

210 215 220
 Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro
 225 230 235 240
 Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp

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

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

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

 435 440 445
 Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp Pro Asn
 450 455 460

Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
 465 470 475 480
 Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
 485 490 495
 Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val

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

565 570 575
 Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
 580 585 590
 Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 595 600

<210> 267

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(18-26) peptide

<400> 267

Lys Leu Pro Gln Leu Cys Thr Glu Leu

1 5

<210> 268

<211> 10

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(29-38) peptide

<400> 268

Thr Ile His Asp Ile Ile Leu Glu Cys Val

1 5 10

<210> 269

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E6(52-60) peptide

<400> 269

Phe Ala Phe Arg Asp Leu Cys Ile Val

1 5

<210> 270

<211> 8

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(86-93) peptide

<400> 270

Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile

1 5

<210> 271

<211>

> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(11-19) peptide

<400> 271

Tyr Met Leu Asp Leu Gln Pro Glu Thr

1 5

<210> 272

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(85-93) peptide

<400> 272

Gly Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile

1 5

<210> 273

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(82-90) peptide

<400> 273

Leu Leu Met Gly Thr Leu Gly Ile Val

1 5

<210> 274

<211> 9

<212> PRT

<213> Human papillomavirus

<220>

<223> E7(7-15) peptide

<400> 274

Thr Leu His Glu Tyr Met Leu Asp Leu

1 5

<210> 275

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 275

Asp Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

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

100 105 110

Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 276

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 276

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

				70				75				80			
Asn	Ala	Thr	Tyr	Pro	Ser	Ser	Asp	Val	Pro	Cys	Asp	Ala	Thr	Leu	Thr
				85				90				95			
Glu	Lys	Ser	Phe	Glu	Thr	Asp	Met	Asn	Leu	Asn	Phe	Gln	Asn	Leu	Ser
				100				105				110			
Val	Met	Gly	Leu	Arg	Ile	Leu	Leu	Leu	Lys	Val	Ala	Gly	Phe	Asn	Leu
				115				120				125			
Leu	Met	Thr	Leu	Arg	Leu	Trp	Ser	Ser							
				130				135							

<210> 277

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

 $\langle 220 \rangle$

<223> Transmembrane-modified/cysteine modified mouse

constant alpha

<400> 277

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

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

Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125
 Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 130 135
 <210> 278
 <211> 136
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <220>
 <223> Mouse alpha constant
 <400> 278
 Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
 1 5 10 15
 Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
 20 25 30
 Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
 35 40 45
 Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
 50 55 60
 Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
 65 70 75 80
 Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
 85 90 95
 Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
 100 105 110
 Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
 115 120 125
 Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 130 135
 <210> 279
 <211> 137
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 279

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

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

65	70	75	80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr			
85	90	95	
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser			
100	105	110	
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu			
115	120	125	
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser			
130	135		

<210> 280

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<220>

<221> VARIANT

<222> (48)...(48)

<223> X = unknown or other

<220>

<221> VARIANT

<222> (112)...(112)

<223> X = unknown or other

<220>

<221> VARIANT

<222> (114)...(114)

<223> X = unknown or other

<220>

<221> VARIANT

<222> (115)...(115)

<223> X = unknown or other

<400> 280

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Xaa

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Xaa

100 105 110

Val Xaa Xaa Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 281

<211> 137

<212> PRT

<

213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 281

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

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

100 105 110

Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 282

<211> 137

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse alpha constant

<400> 282

Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

1 5 10 15

Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile

20 25 30

Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr

65 70 75 80

Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr

85 90 95

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

100 105 110

Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu

115 120 125

Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135

<210> 283

<211> 172

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse beta constant

<400> 283

Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser

1 5 10 15

Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala

20 25 30

Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly

35 40 45

Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu

50 55 60

Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr

				70				75				80			
Phe	Trp	His	Asn	Pro	Arg	Asn	His	Phe	Arg	Cys	Gln	Val	Gln	Phe	His
				85				90				95			
Gly	Leu	Ser	Glu	Glu	Asp	Lys	Trp	Pro	Glu	Gly	Ser	Pro	Lys	Pro	Val
				100				105				110			
Thr	Gln	Asn	Ile	Ser	Ala	Glu	Ala	Trp	Gly	Arg	Ala	Asp	Cys	Gly	Ile
				115				120				125			
Thr	Ser	Ala	Ser	Tyr	His	Gln	Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Thr	Ile	Leu	Tyr

130	135	140	
Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Gly			
145	150	155	160
Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser			
165	170		

<210> 284

<211> 173

<212> PRT

<213> Mus musculus

 $\langle 220 \rangle$

<223> Mouse beta constant

<400> 284

Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro

1 5 10 15

Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu

20 25 30
Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys

50 55 60

Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala
65 70 75 80

Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe

85 90 95

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

Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser
 145 150 155 160
 Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
 165 170

<210> 285

<211> 173

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220>

<223> Mouse beta constant

<220>

<221> VARIANT

<222> (57)...(57)

<223> X = unknown or other

<400> 285

Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
 1 5 10 15

Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
 20 25 30

Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
 35 40 45

Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Xaa Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys
 50 55 60

Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala
 65 70 75 80

Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe

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

Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser
 145 150 155 160
 Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
 165 170

<210> 286

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 286

Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu
 1 5 10 15
 Asp Cys Met Ser Arg
 20

<210> 287

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Linker

<220>

<221> REPEAT

<222> (5)...(9)

<223> SGGGG is repeated 5 or 6 times

<400> 287

Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Pro

1 5 10

<210> 288

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Linker

<400> 288

Gly Ser Ala Asp Asp Ala Lys Lys Asp Ala Ala Lys Lys Asp Gly Lys

1 5 10 15

Ser

<210> 289

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR E7(11-19) beta overall CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> Xaa = A, I, S, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> Xaa = S, T, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = G, K, R, L, P, S, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = D, G, R, T, or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> Xaa = A, E, F, R, S, Q, T or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> Xaa = A, R, G, Y, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> Xaa = G, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> Xaa = A, D, G, S, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> Xaa = L, N, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> Xaa = E or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> Xaa = L or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> Xaa = F, Y, or T

<400> 289

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 290

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR E7(11-19) beta CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> Xaa = A or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> Xaa = S or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = S, L, or P

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = W, D, or R

<220>

```

<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = R, T, or Q
<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = R, G, Y, or null
<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G, N, or S
<220>
<221> VARIANT
<222> (9)...(9)
<223> Xaa = G, D, or Y
<220>
<221>
> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = N or L
<400> 290
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Gln Phe
1           5           10
<210> 291
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR E7(11-19) beta CDR3 consensus
<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A or S
<220>
<221> VARIANT

```

<222> (2)...(2)

<223> Xaa = I, S, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> Xaa = S or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = G, P, R, or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = R or T

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> Xaa = F, S, A, or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> Xaa = S or T

<400> 291

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Glu Gln Tyr

1 5 10

<210> 292

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR E7(11-19) alpha overall CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)
 <223> Xaa = A or G
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (2)...(2)
 <223> Xaa = A, G, P, V, or L
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (3)...(3)
 <223> Xaa = A, K, N, Y, D, or S
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (4)...(4)
 <223> Xaa = R, M, I, T, or G
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (5)...(5)
 <223> Xaa = N, E, L, D, V, or null
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (6)...(6)
 <223> Xaa = Y, G, N, D, or null
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (7)...(7)
 <223> Xaa = S, N, G, or null
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (8)...(8)
 <223> Xaa = G, N, Y, or null
 <220>
 <221> VARIANT
 <222> (9)...(9)
 <223> Xaa = D, F, G, N, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> Xaa =A, N, Q, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> Xaa = K, R, or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223> Xaa = F, L, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> Xaa = I, M, S, T, V, or Y

<400> 292

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 293

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR E7(11-19) alpha CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = M or I

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = E or L

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> Xaa = G or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> Xaa = S, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> Xaa = S or N

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> Xaa =Y or A

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> Xaa = K or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> Xaa = T or M

<400> 293

Ala Val Asn Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asn Xaa Xaa Leu Xaa

1 5 10

<210> 294

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400

> 294

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

Gly Leu Thr

<210> 295

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> spacer (IgG4hinge)

<400> 295

gaatctaagt acggaccgcc ctgccccct tgcct 36

<210> 296

<211> 119

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Hinge-CH3 spacer

<400> 296

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Gly Gln Pro Arg

1 5 10 15

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys

20 25 30

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

35 40 45

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

50 55 60

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

65 70 75 80

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser

85 90 95

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

100 105 110

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

115

<210> 297

<211> 229

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Hinge-CH2-CH3 spacer

<400> 297

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe

1 5 10 15
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

20 25 30
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

35 40 45
Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

50 55 60
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser

65 70 75 80
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

85 90 95
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser

100 105 110
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

115 120 125
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln

130 135 140
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

145 150 155 160
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

165 170 175
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu

180 185 190
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

195 200 205
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

210 215 220

Leu Ser Leu Gly Lys

225

<210> 298

<211> 282

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> IgD-hinge-Fc

<400> 298

Arg Trp Pro Glu Ser Pro Lys Ala Gln Ala Ser Ser Val Pro Thr Ala

1 5 10 15

Gln Pro Gln Ala Glu Gly Ser Leu Ala Lys Ala Thr Thr Ala Pro Ala

20 25 30
Thr Thr Arg Asn Thr Gly Arg Gly Gly Glu Glu Lys Lys Lys Glu Lys

35 40 45

Glu Lys Glu Glu Gln Glu Glu Arg Glu Thr Lys Thr Pro Glu Cys Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Asp Leu Trp Leu Arg Asp Lys Ala Thr Phe Thr Cys Phe Val Val Gly

85 90 95
Ser Asp Leu Lys Asp Ala His Leu Thr Trp Glu Val Ala Gly Lys Val

100 105 110

Pro Thr Gly Gly Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Arg His Ser Asn Gly

115 120 125

Ser Gln Ser Gln His Ser Arg Leu Thr Leu Pro Arg Ser Leu Trp Asn

130 135 140

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

145 150 155 160

Gln Arg Leu Met Ala Leu Arg Glu Pro Ala Ala Gln Ala Pro Val Lys

165 170 175

Leu Ser Leu Asn Leu Leu Ala Ser Ser Asp Pro Pro Glu Ala Ala Ser

180 185 190

Trp Leu Leu Cys Glu Val Ser Gly Phe Ser Pro Pro Asn Ile Leu Leu

195 200 205

Met Trp Leu Glu Asp Gln Arg Glu Val Asn Thr Ser Gly Phe Ala Pro

210 215 220

Ala Arg Pro Pro Pro Gln Pro Gly Ser Thr Thr Phe Trp Ala Trp Ser

225 230 235 240

Val Leu Arg Val Pro Ala Pro Pro Ser Pro Gln Pro Ala Thr Tyr Thr

245 250 255

Cys Val Val Ser His Glu Asp Ser Arg Thr Leu Leu Asn Ala Ser Arg

260 265 270

Ser Leu Glu Val Ser Tyr Val Thr Asp His

275 280

<210> 299

<211> 357

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> tEGFR

<400> 299

Met Leu Leu Leu Val Thr Ser Leu Leu Leu Cys Glu Leu Pro His Pro

1 5 10 15

Ala Phe Leu Leu Ile Pro Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly

20 25 30

Glu Phe Lys Asp Ser Leu Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe

35 40 45

Lys Asn Cys Thr Ser Ile Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala

50

55

60

Phe Arg Gly Asp Ser Phe Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu

65

70

75

80

Leu Asp Ile Leu Lys Thr Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile

85

90

95

Gln Ala Trp Pro Glu Asn Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu

100

105

110

Glu Ile Ile Arg Gly Arg Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala

115

120

125

Val Val Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu

130

135

140

Ile Ser Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr

145

150

155

160

Ala Asn Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys

165

170

175

Thr Lys Ile Ile Ser Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly

180

185

190

Gln Val Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu

195

200

205

Pro Arg Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys

210

215

220

Val Asp Lys Cys Asn Leu Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu

225

230

235

240

Asn Ser Glu Cys Ile Gln Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met

245

250

255

Asn Ile Thr Cys Thr Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala

260

265

270

His Tyr Ile Asp Gly Pro His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val

275

280

285

Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His

290 295 300
Val Cys His Leu Cys His Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro

305 310 315 320
Gly Leu Glu Gly Cys Pro Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala

325 330 335
Thr Gly Met Val Gly Ala Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly

340 345 350
Ile Gly Leu Phe Met

355

<210> 300

<211> 335

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> tEGFR

<400> 300

Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp Ser Leu

1 5 10 15
Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe Lys Asn Cys Thr Ser Ile

20 25 30
Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala Phe Arg Gly Asp Ser Phe

35 40 45
Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu Leu Asp Ile Leu Lys Thr

50 55 60
Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile Gln Ala Trp Pro Glu Asn

65 70 75 80
Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu Glu Ile Ile Arg Gly Arg

85 90 95
Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala Val Val Ser Leu Asn Ile

100 105 110
Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser Asp Gly Asp Val

115 120 125

Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn Thr Ile Asn Trp

130 135 140

Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys Ile Ile Ser Asn

145 150 155 160

Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val Cys His Ala Leu

165 170 175

Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg Asp Cys Val Ser

180 185 190

Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp Lys Cys Asn Leu

195 200 205

Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu Asn Ser Glu Cys Ile Gln

210 215 220

Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met Asn Ile Thr Cys Thr Gly

225 230 235 240

Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly Pro

245 250 255

His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val Met Gly Glu Asn Asn Thr

260 265 270

Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys His

275 280 285

Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro Gly Leu Glu Gly Cys Pro

290 295 300

Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala Thr Gly Met Val Gly Ala

305 310 315 320

Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly Ile Gly Leu Phe Met

325 330 335

<210> 301

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> T2A

<400> 301

Leu Glu Gly Gly Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

1 5 10 15

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Arg

20

<210> 302

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> T2A

<400> 302

Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro

1 5 10 15

Gly Pro

<210> 303

<211> 27

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28

<400> 303

Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu

1 5 10 15

Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val

20

25

<210> 304

<211> 66

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28

<400> 304

Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn

1 5 10 15
Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
20 25 30
Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
35 40 45
Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
50 55 60
Trp Val
65

<210> 305

<211> 41

<212>

> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28

<400> 305

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15
Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30
Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 306

<211> 41

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD28

<400> 306

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Gly Gly His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr

1 5 10 15
Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro

20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser

35 40

<210> 307

<211> 42

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> 4-1BB

<400> 307

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met

1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe

20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu

35 40

<210> 308

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> CD3 zeta

<400> 308

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80
Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100 105 110

<210> 309

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

 $\langle 220 \rangle$

<223> CD3 zeta a

<400> 309

Arg	Val	Lys	Phe	Ser	Arg	Ser	Ala	Glu	Pro	Pro	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gly
1				5				10					15		
Gln	Asn	Gln	Leu	Tyr	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Gly	Arg	Arg	Glu	Glu	Tyr
			20					25					30		
Asp	Val	Leu	Asp	Lys	Arg	Arg	Gly	Arg	Asp	Pro	Glu	Met	Gly	Gly	Lys

35					40					45									
Pro	Arg	Arg	Lys	Asn	Pro	Gln	Glu	Gly	Leu	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln	Lys				
50					55					60									
Asp	Lys	Met	Ala	Glu	Ala	Tyr	Ser	Glu	Ile	Gly	Met	Lys	Gly	Glu	Arg				
65					70					75					80				
Arg	Arg	Gly	Lys	Gly	His	Asp	Gly	Leu	Tyr	Gln	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala				
85					90					95									
Thr	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp	Ala	Leu	His	Met	Gln	Ala	Leu	Pro	Pro	Arg				

100 105 110

<210> 310

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

 $\langle 220 \rangle$

<223> CD3 zeta

<400> 310

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100 105 110

<210> 311

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 311

Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn

1 5 10 15

Pro Gly Pro

<210> 312

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> F2A

<400> 312

Val Lys Gln Thr Leu Asn Phe Asp Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val

1 5 10 15

Glu Ser Asn Pro Gly Pro

20

<210> 313

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> E2A

<400> 313

Gln Cys Thr Asn Tyr Ala Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val Glu Ser

1 5 10 15

Asn Pro Gly Pro

20

<210> 314

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> spacer (IgG4hinge)

<400> 314

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro

1 5 10

<210> 315

<211>

> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 315

ggctccggcg ccacaaactt ttctctgctg aagcaggcag gcgatgtgga ggagaaccct 60

ggacca 66

<210> 316

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 316

ggaagcggag ccaccaactt ttccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 317

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 317

ggatctggag ccaccaactt ctccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 318

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 318

ggatccggag ctaccaactt ctctctgctg aaacaggcag gcgatgtgga ggaaaatcct 60

gggcca 66

<210> 319

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 319

gggagtggag caacaaactt ttcactgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggaaaatcct 60

gggcca

66

<210> 320

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 320

gggtccggag ccacaaattt ttctctgctg aaacaggctg gcgatgtgga ggaaaaccct 60

gggcca

66

<210> 321

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 321

ggaagcggcg caacaaactt ttccctgctg aaacaggccg gagatgtgga ggaaaatcct 60

ggccca

66

<210> 322

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 322

ggaagcggcg ccacaaactt ctactgctg aaacaggccg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca

66

<210> 323

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 323

ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaggcag gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 324

<211> 66

<212> DNA

<213>

> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 324

ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 325

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A

<400> 325

ggaagcggcg ccacaaactt ctactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 326

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

> P2A

<400> 326

ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaagctg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 327

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<300>

<308> NCBI NG_001332.3

<309> 2016-08-31

<400> 327

Met Lys Lys His Leu Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe

1 5 10 15

Tyr Arg Gly Asn Gly

20

<210> 328

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Signal Sequence

<300>

<308> NCBI NG_001333.2

<309> 2016-08-31

<400> 328

Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp

1 5 10 15

Val Ser Ser

<210> 329

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 329

Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala

1 5 10 15

Gly Pro Val

<210> 330

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 330

Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe

1 5 10 15

<210> 331

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 331

Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gly Thr Arg

<210> 332

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 332

Met Glu Lys Asn Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His

1 5 10 15
 Leu Asp Cys Val Ser Ser
 20
 <210> 333
 <211> 141
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <223> Native TCR alpha constant region
 <400> 333
 Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1 5 10 15

 Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
 20 25 30
 Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
 35 40 45
 Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
 50 55 60
 Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
 65 70 75 80

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

 <210>
 334
 <211> 141
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR alpha constant region

<400> 334

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 335

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR alpha constant region

<400> 335

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

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

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

<210> 336

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223>

Native TCR alpha constant region

<400> 336

Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1 5 10 15
 Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
 20 25 30
 Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
 35 40 45
 Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
 50 55 60
 Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
 65 70 75 80
 Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 337

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR alpha constant region

<400> 337

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

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

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 338

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR alpha constant region

<400> 338

Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

1	5	10	15
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln			
20	25	30	
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys			
35	40	45	
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val			
50	55	60	
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn			

65	70	75	80
Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys			
85	90	95	
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn			
100	105	110	
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val			
115	120	125	
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser			

130	135	140

<210> 339

<211> 177

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR beta constant region

<400> 339

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

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

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

Phe

<210> 340

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR beta constant region

<400> 340

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

1	5	10	15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu			
	20	25	30
Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn			
	35	40	45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys			
	50	55	60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu			
65	70	75	80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys			
	85	90	95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp			
	100	105	110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg			
	115	120	125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser			
	130	135	140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala			
145	150	155	160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp			
	165	170	175

Ser Arg Gly

<210> 341

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR alpha constant region

<400> 341

Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser

1	5	10	15

Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
20 25 30

Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
35 40 45

Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
50 55 60

Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65 70 75 80

Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
85 90 95

Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
100 105 110

Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
115 120 125

Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 342

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR beta constant region

<400> 342

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
1 5 10 15

Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
20 25 30

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

65 70 75 80
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

85 90 95
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

100 105 110
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

115 120 125
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

130 135 140
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

145 150 155 160
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

165 170 175
Asp Ser Arg Gly

180

<210> 343

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> Native TCR beta constant region

<400> 343

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

1 5 10 15

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

20 25 30
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu

50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

85 90 95

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

130 135 140

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

145 150 155 160

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

165 170 175

Asp Ser Arg Gly

180

<210> 344

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR alpha constant region

<400> 344

Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 345

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223>

TCR alpha constant region

<400> 345

His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys

1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr

20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys

35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140
<210> 346
<211> 141
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR alpha constant region
<400> 346
Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140
<210> 347
<211> 141
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220>
<223> TCR alpha constant region

<400> 347

Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210>

348

<211> 141

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR alpha constant region

<400> 348

Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala

50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser

65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe

100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala

115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

130 135 140

<210> 349

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal Sequence

<400> 349

Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val

1 5 10 15

Gly Leu Val

<210> 350

<211> 179

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<

223> TCR beta constant region

<400> 350

Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro

1 5 10 15

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

Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
 65 70 75 80
 Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
 85 90 95
 Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
 100 105 110
 Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 115 120 125

Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 130 135 140
 Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
 145 150 155 160
 Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
 165 170 175
 Ser Arg Gly

<210> 351

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR beta constant region

<400> 351

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 1 5 10 15
 Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys

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

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
 65 70 75 80
 Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
 85 90 95
 Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
 100 105 110
 Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
 115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
 130 135 140
 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 145 150 155 160
 Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 165 170 175
 Asp Ser Arg Gly
 180

<210> 352

<211> 180

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR beta constant region

<400> 352

Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 1 5 10 15
 Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
 20 25 30

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

35 40 45

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

50 55 60

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

65 70 75 80

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

85 90 95

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

100 105 110

Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly

115 120 125

Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

130 135 140

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr

145 150 155 160

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys

165 170 175

Asp Ser Arg Gly

180

<210> 353

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal sequence

<400> 353

Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10 15

Gly Pro Gly Ile

20

<210> 354

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal sequence

<400> 354

Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met

1 5 10 15

Gly

<210> 355

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Signal sequence

<400> 355

Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Ala Asp Thr

20

<210> 356

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR E7(11-19) alpha CDR3 consensus

<220>

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = A or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (2)...(2)

<223> Xaa = A, G, P, V, or L

<220>

<221>

> VARIANT

<222> (3)...(3)

<223> Xaa = A, K, N, Y, D, or S

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = R, M, I, T, or G

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = N, E, L, V, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> Xaa = Y, G, N, D, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> Xaa = S, N, G, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> Xaa = G, N, Y, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> Xaa = D, F, G, N, or null

<220>


```

<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = A, N, Q, or Y
<220>

<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = K, R, or N
<220>

<221> VARIANT
<222> (12)...(12)
<223> Xaa = F, L, or Y
<220>

<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = I, M, S, T, V, or Y
<400> 356
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1           5           10

<210> 357

<211>
> 13

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>

<223> TCR E7(11-19) beta CDR3 consensus
<220>

<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A or S
<220>

<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A, I, S, or Y
<220>

<221> VARIANT

```

<222> (3)...(3)

<223> Xaa = S, T, or R

<220>

<221> VARIANT

<222> (4)...(4)

<223> Xaa = G, K, R, L, P, S, or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (5)...(5)

<223> Xaa = D, G, T, or W

<220>

<221> VARIANT

<222> (6)...(6)

<223> Xaa = A, E, F, R, S, Q, T or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (7)...(7)

<223> Xaa = A, R, G, Y, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (8)...(8)

<223> Xaa = G, N, S, or null

<220>

<221> VARIANT

<222> (9)...(9)

<223> Xaa = A, D, G, S, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (10)...(10)

<223> Xaa = L, N, or Y

<220>

<221> VARIANT

<222> (11)...(11)

<223> Xaa = E or V

<220>

<221> VARIANT

<222> (12)...(12)

<223>

> Xaa = L or Q

<220>

<221> VARIANT

<222> (13)...(13)

<223> Xaa = F, Y, or T

<400> 357

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 358

<211> 537

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<223> TCR beta constant region

<400> 358

gaagatctga agaacgtctt cccacctgag gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag 60
atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg tgtctggcca ccggttctta tcccgatcac 120
gtggaactgt ctgggtgggt caacggcaaa gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct 180

cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac gacagcagat actgcctgag cagcagactg 240
agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc agaaaccact tcagatgccg ggtgcagtgc 300
tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc caggatagag ccaagcctgt gacacagatc 360
gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag 420
ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc 480
gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtcaagc ggaaggatag cagaggc 537

<210> 359

<211> 295

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Beta with human constant sequence

<400> 359

Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly

1 5 10 15

Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr

20 25 30

Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala

35 40 45

Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys

50 55 60

Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr

65 70 75 80

Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala

85 90 95

Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

100 105 110

Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

115 120 125

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

130 135 140

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

145 150 155 160

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

165 170 175

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu

180 185 190

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn

195 200 205

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu

210 215 220

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

225 230 235 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
245 250 255

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
260 265 270

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
275 280 285

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 360

<211> 309

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Beta with human constant sequence and signal
peptide

<400> 360

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
35 40 45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
50 55 60

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

65 70 75 80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
85 90 95

Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser
100 105 110

Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr

115 120 125
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

130 135 140
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

145 150 155 160
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp

165 170 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

180 185 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

195 200 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe

210 215 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr

225 230 235 240
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp

245 250 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val

260 265 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu

275 280 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

290 295 300
Lys Asp Ser Arg Gly

305

<210> 361

<211> 927

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> beta with human constant sequence and signal

peptide

<400> 361

atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggtccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtc agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaactctt cccacctgag 420

giggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gggcgctctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtcaagc ggaaggatag cagaggc 927

<210> 362

<211> 600

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Full sequence with human constant

<400> 362

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala

1 5 10 15

Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser

20 25 30

Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe

35

40

45

Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
 50 55 60
 Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
 65 70 75 80
 Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
 85 90 95
 Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser
 100 105 110
 Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
 115 120 125
 Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
 130 135 140
 Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
 145 150 155 160
 Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
 165 170 175
 Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
 180 185 190
 Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
 195 200 205
 Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
 210 215 220
 Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
 225 230 235 240
 Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
 245 250 255
 Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
 260 265 270
 Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
 275 280 285
 Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg

290 295 300
 Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
 305 310 315 320
 Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe
 325 330 335
 Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu
 340 345 350
 Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu

 355 360 365
 Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr
 370 375 380
 Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr
 385 390 395 400
 Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp
 405 410 415
 Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp

 420 425 430
 Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr
 435 440 445
 Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro
 450 455 460
 Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser
 465 470 475 480
 Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser

 485 490 495
 Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg
 500 505 510
 Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
 515 520 525
 Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp
 530 535 540

Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu

545 550 555 560

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

565 570 575

Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu

580 585 590

Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser

595 600

<210> 363

<211> 1800

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR Full sequence with human constant

<400> 363

atgtctgtgc ttctgtctgt tctggggcca ggctccgggc ttggtgtctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtggga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtc agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420

gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gggcgctctg taccgatect cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccacattctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgtctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtcaagc ggaaggatag cagaggcggga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960

caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatgggcc tgaaattctc cgtgtccatt 1020
 ctttgattc agttggcatg ggtgagcacc cagctgctgg agcagagccc tcagtttcta 1080
 agcatccaag agggagaaaa tctcactgtg tactgcaact cctcaagtgt tttttccagc 1140
 ttacaatggt acagacagga gcctggggaa ggtcctgtcc tcctgggtgac agtagttacg 1200
 ggtggagaag tgaagaagct gaagagacta acctttcagt ttggtgatgc aagaaaggac 1260
 agttctctcc acatcactgc agcccagcct ggtgatacag gcctctacct ctgtgcagga 1320
 gctcgcaact tcaacaaatt ttactttgga tctgggacca aatcaatgt aaaaccaa 1380

atccagaatc cggaccccg cgttatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440
 gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctacagagcaa agattccgat 1500
 gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat atgcggagca tggattttta gtccaactcc 1560
 gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620
 atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actgggtcga 1680
 aaatcttttg agacggatag gaacctcaac ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg 1740
 attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat ctctgatga cgttgcggct ttggagcagc 1800

<210

> 364

<211> 1893

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 364

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggcatctg tcttctgggg 60
 gcaggctctc caaatgccg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
 caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
 cagctccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
 gagtccagaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcacc 300
 ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360

gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag catthttggtg atgggactcg actctccatc 420
 ctagaggacc tgaataaggt gttccccct gaggtggccg tgtttgagcc aagcagggcc 480
 gagatctccc acaccagaa ggccaccctg gtgtgcctgg caaccggctt ctttcccgat 540
 cactgggagc tgtcctggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600

ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg 660
ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag 840

cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac gagatcctgc tgggcaaggc cacactgtat 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgtgatg gccatggtga agagaaaaga cttctaaggc 960
tccggagcaa ccaatttcag cctgtgaag caggccggcg atgtggagga gaatcctggc 1020
ccaatggctc aggaactggg aatgcagtgc caggctcgtg gtatcctgca gcagatgtgg 1080
ggagtittcc ttctttatgt ttccatgaag atgggaggca ctacaggaca aaacattgac 1140
cagccactg agatgacagc tacggaaggt gccattgtcc agatcaactg cacgtaccag 1200
acatctgggt tcaacgggct gttctggtac cagcaaatg ctggcgaagc acccacattt 1260
ctgtcttaca atgttctgga tggtttgag gagaaaggct gttttcttc attccttagt 1320

cggctctaaag ggtacagtta cctccttttg aaggagctcc agatgaaaga ctctgcctct 1380
tacctctgtg ctgtgagaga ttggggatat ggtggtgcta caaacaagct catctttgga 1440
actggcactc tgcttgctgt ccagccaaat atccagaatc cggaccccg cgtatatcaa 1500
ctgcgcgact caaaatcacc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1560
actaatgtct ctgagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1620
atgaggagca tggattttta gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1680
gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt atccctgagg acactttctt tccttcaccg 1740
gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1800

ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat 1860
ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1893

<210> 365

<211> 1803

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Full sequence with human constant (nt)

<400> 365

atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggtccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120
gactttcaag ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180

atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240

tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300

gaagacagca gcttctacat ctgcagtgt agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360

ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaactctt cccacctgag 420

gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480

tgtctggcca cgggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540

gaggtccaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600

gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660

agaaaccact tcagatgcca ggtgcagtgc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720

caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780

tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggctgtctgt ctgccacaat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960

caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggtcc tgaaattctc cgtgtccatt 1020

ctttggattc agttggcatg ggtcagcacc cagctgctgg agcagagccc tcagtttcta 1080

agcatccaag agggagaaaa tctcactgtg tactgcaact cctcaagtgt tttttcctcc 1140

ttacaatggt atcgacagga gcctggggaa ggtcctgtcc tcttggtgac agtagttacg 1200

ggtggagaag tgaagaagct gaagagacta acctttcagt ttggtgatgc aagaaaggac 1260

agttctctcc acatcactgc agcccagcct ggtgatacag gcctctacct ctgtgccgga 1320

gctcgcaact tcaacaatt ttactttgga tctgggacca aactcaatgt gaaaccaa 1380

atccagaatc cggacccccc ggtatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440

gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctcagagcaa agattccgat 1500

gtctacatca ctgacaaatg cgttctggat atgcggagca tggattttta gtccaactcc 1560

gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620

atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa 1680

aaatcttttg agacggatag gaacctcaac ttccaaaatt tgagcgttat tggctttcgg 1740

attctgcttc tcaaagttgc ggggttcaat ctctgatga cgttgccggt ttggagcagc 1800

taa 1803

<210> 366

<211> 407

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha constant region, Homo sapiens (nt)

<400> 366

ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg 60
acttcgacag tcaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca 120
agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca 180

acaagtcaga ctttgccctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt 240
tctttccttc accggagtcc tcatgcatg ttaaaactggc cgaaaaatct ttgagacgg 300
atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg 360
ttgcgggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 407

<210> 367

<211> 407

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR alpha constant region, Homo sapiens (nt)

<400> 367

ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg 60
acttcgacag tcaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca 120

aatgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca 180
acaagtcaga ctttgccctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt 240
tctttccttc accggagtcc tcatgcatg ttaaaactggc cgaaaaatct ttgagacgg 300
atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt tcggattctg cttctcaaag 360
ttgcgggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 407

<210> 368

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> P2A Artificial (nt)

<400> 368

ggaagcggcg ccacaaactt ctactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 60

ggccca 66

<210> 369

<211> 296

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 beta with human constant sequence (aa)

<400> 369

Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly

1 5 10 15

Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr

35 40 45

Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg

50 55 60

Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln

65 70 75 80

Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro

85 90 95

Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr

100 105 110

Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val

115 120 125

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala

130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160

Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

165 170 175

Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
180 185 190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
195 200 205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
210 215 220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
225 230 235 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
245 250 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
260 265 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
275 280 285
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 370

<211> 292

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 beta with human constant sequence (aa)

<400> 370

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

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

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

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

 Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
 245 250 255
 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 260 265 270
 Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 275 280 285
 Asp Ser Arg Gly
 290
 <210> 371
 <211> 292
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

> TCR 59 beta with human constant sequence (aa)

<400> 371

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15

Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

20 25 30

Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser

35 40 45

Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln

50 55 60

Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80

Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly

85 90 95

Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val

100 105 110

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu

115 120 125

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

130 135 140

Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val

145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu

165 170 175

Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg

180 185 190

Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg

195 200 205

Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln

210 215 220
 Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
 225 230 235 240
 Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu

245 250 255
 Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
 260 265 270
 Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
 275 280 285
 Asp Ser Arg Gly
 290

<210> 372

<211> 292

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 beta with human constant sequence (aa)

<400> 372

Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

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

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

Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290
<210> 373
<211> 292
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 61 beta with human constant sequence (aa)
<400> 373
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly

1 5 10 15
 Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe

 20 25 30
 Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
 35 40 45
 Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
 50 55 60
 Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
 65 70 75 80
 Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys

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

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

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

Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285

Asp Ser Arg Gly
290

<210> 374
<211> 296
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> TCR 62 beta with human constant sequence (aa)
<400> 374

Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
1 5 10 15

Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
20 25 30

Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
35 40 45

Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg
50 55 60

Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80

Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95

Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
100 105 110

Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
115 120 125

Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
130 135 140

Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu

145 150 155 160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp

 165 170 175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys

 180 185 190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg

 195 200 205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

 210 215 220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

225 230 235 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln

 245 250 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys

 260 265 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

 275 280 285
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

 290 295

<210> 375

<211> 295

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 beta with human constant sequence (aa)

<400> 375

Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly

1 5 10 15

Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

20 25 30

Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr

35	40	45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg		
50	55	60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln		
65	70	75
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro		
85	90	95
Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg		
100	105	110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala		
115	120	125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr		
130	135	140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser		
145	150	155
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro		
165	170	175
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu		
180	185	190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn		
195	200	205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu		
210	215	220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu		
225	230	235
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln		
245	250	255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala		
260	265	270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val		
275	280	285

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

290

295

<210> 376

<211> 293

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 beta with human constant sequence (aa)

<400> 376

Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly

1

5

10

15

Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met

20

25

30

Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser

35

40

45

Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe

50

55

60

Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser

65

70

75

80

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

85

90

95

Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr

100

105

110

Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe

115

120

125

Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val

130

135

140

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

145

150

155

160

Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro

165

170

175

Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser

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

245 250 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
260 265 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
275 280 285

Lys Asp Ser Arg Gly

290

<210> 377

<211> 294

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 beta with human constant sequence (aa)

<400> 377

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

Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
 65 70 75 80
 Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
 85 90 95
 Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
 100 105 110
 Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
 115 120 125

 Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
 130 135 140
 Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
 145 150 155 160
 Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
 165 170 175
 Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
 180 185 190

 Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
 195 200 205
 Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
 210 215 220
 Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
 225 230 235 240
 Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
 245 250 255

 Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
 260 265 270
 Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
 275 280 285
 Arg Lys Asp Ser Arg Gly
 290
 <210> 378
 <211> 320

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 beta with human constant sequence and
signal peptide (aa)

<400> 378

Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile

1 5 10 15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro

20 25 30
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser

35 40 45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu

50 55 60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp

65 70 75 80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu

85 90 95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala

100 105 110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln

115 120 125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu

130 135 140
Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala

145 150 155 160
Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly

165 170 175
Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu

180 185 190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro

195 200 205
Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
210 215 220
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
225 230 235 240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys
245 250 255
Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys

260 265 270
Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
275 280 285
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
290 295 300
Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310 315 320

<210> 379

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 beta with human constant sequence and
signal peptide (aa)

<400> 379

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

65					70					75					80				
Asp	Asp	Gln	Phe	Ser	Val	Glu	Arg	Pro	Asp	Gly	Ser	Asn	Phe	Thr	Leu				
85					90					95									
Lys	Ile	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Glu	Asp	Ser	Ala	Met	Tyr	Phe	Cys	Ala				
100					105					110									
Ser	Thr	Pro	Arg	Ser	Ser	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Arg				
115					120					125									
Leu	Thr	Val	Thr	Glu	Asp	Leu	Lys	Asn	Val	Phe	Pro	Pro	Glu	Val	Ala				
130					135					140									
Val	Phe	Glu	Pro	Ser	Glu	Ala	Glu	Ile	Ser	His	Thr	Gln	Lys	Ala	Thr				
145					150					155					160				
Leu	Val	Cys	Leu	Ala	Thr	Gly	Phe	Tyr	Pro	Asp	His	Val	Glu	Leu	Ser				
165					170					175									
Trp	Trp	Val	Asn	Gly	Lys	Glu	Val	His	Ser	Gly	Val	Cys	Thr	Asp	Pro				
180					185					190									
Gln	Pro	Leu	Lys	Glu	Gln	Pro	Ala	Leu	Asn	Asp	Ser	Arg	Tyr	Cys	Leu				
195					200					205									
Ser	Ser	Arg	Leu	Arg	Val	Ser	Ala	Thr	Phe	Trp	Gln	Asn	Pro	Arg	Asn				
210					215					220									
His	Phe	Arg	Cys	Gln	Val	Gln	Phe	Tyr	Gly	Leu	Ser	Glu	Asn	Asp	Glu				
225					230					235					240				
Trp	Thr	Gln	Asp	Arg	Ala	Lys	Pro	Val	Thr	Gln	Ile	Val	Ser	Ala	Glu				
245					250					255									
Ala	Trp	Gly	Arg	Ala	Asp	Cys	Gly	Phe	Thr	Ser	Glu	Ser	Tyr	Gln	Gln				
260					265					270									
Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Thr	Ile	Leu	Tyr	Glu	Ile	Leu	Leu	Gly	Lys	Ala				
275					280					285									
Thr	Leu	Tyr	Ala	Val	Leu	Val	Ser	Ala	Leu	Val	Leu	Met	Ala	Met	Val				
290					295					300									
Lys	Arg	Lys	Asp	Ser	Arg	Gly													
305					310														

<210> 380

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 beta with human constant sequence and

signal peptide (aa)

<400> 380

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His

35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

50 55 60

Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe

65 70 75 80

Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala

100 105 110

Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg

115 120 125

Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala

130 135 140

Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr

145 150 155 160

Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser

165 170 175

Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro

180 185 190

Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205

Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240

Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255

Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300

Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 381

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 beta with human constant sequence and
signal peptide (aa)

<400> 381

Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15

Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45

Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

Leu	Val	Ser	Phe	Tyr	Asn	Asn	Glu	Ile	Ser	Glu	Lys	Ser	Glu	Ile	Phe				
65					70					75					80				
Asp	Asp	Gln	Phe	Ser	Val	Glu	Arg	Pro	Asp	Gly	Ser	Asn	Phe	Thr	Leu				
85					90					95									
Lys	Ile	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Glu	Asp	Ser	Ala	Met	Tyr	Phe	Cys	Ala				
100					105					110									
Ile	Ser	Arg	Thr	Val	Ser	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Arg				
115					120					125									
Leu	Thr	Val	Thr	Glu	Asp	Leu	Lys	Asn	Val	Phe	Pro	Pro	Glu	Val	Ala				
130					135					140									
Val	Phe	Glu	Pro	Ser	Glu	Ala	Glu	Ile	Ser	His	Thr	Gln	Lys	Ala	Thr				
145					150					155					160				
Leu	Val	Cys	Leu	Ala	Thr	Gly	Phe	Tyr	Pro	Asp	His	Val	Glu	Leu	Ser				
165					170					175									
Trp	Trp	Val	Asn	Gly	Lys	Glu	Val	His	Ser	Gly	Val	Cys	Thr	Asp	Pro				
180					185					190									
Gln	Pro	Leu	Lys	Glu	Gln	Pro	Ala	Leu	Asn	Asp	Ser	Arg	Tyr	Cys	Leu				
195					200					205									
Ser	Ser	Arg	Leu	Arg	Val	Ser	Ala	Thr	Phe	Trp	Gln	Asn	Pro	Arg	Asn				
210					215					220									
His	Phe	Arg	Cys	Gln	Val	Gln	Phe	Tyr	Gly	Leu	Ser	Glu	Asn	Asp	Glu				
225					230					235					240				
Trp	Thr	Gln	Asp	Arg	Ala	Lys	Pro	Val	Thr	Gln	Ile	Val	Ser	Ala	Glu				
245					250					255									
Ala	Trp	Gly	Arg	Ala	Asp	Cys	Gly	Phe	Thr	Ser	Glu	Ser	Tyr	Gln	Gln				
260					265					270									
Gly	Val	Leu	Ser	Ala	Thr	Ile	Leu	Tyr	Glu	Ile	Leu	Leu	Gly	Lys	Ala				
275					280					285									
Thr	Leu	Tyr	Ala	Val	Leu	Val	Ser	Ala	Leu	Val	Leu	Met	Ala	Met	Val				
290					295					300									
Lys	Arg	Lys	Asp	Ser	Arg	Gly													

305	310														
<210>	382														
<211>	311														
<212>	PRT														
<213>	Artificial Sequence														
<220>															
<223>	TCR 61 beta with human constant sequence and signal peptide (aa)														
<400>	382														
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala															
1	5				10				15						
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr															
	20				25				30						
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His															
	35				40				45						
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe															
50	55				60										
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe															
65	70				75				80						
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu															
	85				90				95						
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala															
	100				105				110						
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg															
	115				120				125						
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala															
	130				135				140						
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr															
145	150				155				160						
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser															
	165				170				175						
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro															

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

His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
 225 230 235 240
 Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
 245 250 255
 Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
 260 265 270
 Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
 275 280 285

Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
 290 295 300
 Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
 305 310

<210> 383

<211> 315

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 beta with human constant sequence and
 signal peptide (aa)

<400> 383

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1 5 10 15
 Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile

20 25 30
 Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
 35 40 45
 Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu

50 55 60
 Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
 65 70 75 80
 Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu

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

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

 210 215 220
 Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser
 225 230 235 240
 Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
 245 250 255
 Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu
 260 265 270
 Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu

 275 280 285
 Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu
 290 295 300

Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310 315

<210> 384

<211> 314

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 beta with human constant sequence and

signal peptide (aa)

<400> 384

Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala

20 25 30

Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His

35 40 45

Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe

50 55 60

Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro

65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu

85 90 95

Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala

100 105 110

Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro

115 120 125

Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val

165 170 175

Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
180 185 190

Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
195 200 205

Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
210 215 220

Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225 230 235 240

Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
245 250 255

Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser
260 265 270

Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
275 280 285

Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
290 295 300

Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 385

<211> 312

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 beta with human constant sequence and

signal peptide (aa)

<400> 385

Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15

Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
20 25 30

Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His
35 40 45

Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile
 50 55 60

 Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
 85 90 95
 Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
 100 105 110
 Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
 115 120 125

 Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
 130 135 140
 Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
 145 150 155 160
 Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
 165 170 175
 Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
 180 185 190

 Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
 195 200 205
 Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
 210 215 220
 Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
 225 230 235 240
 Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
 245 250 255

 Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
 260 265 270
 Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
 275 280 285
 Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met

290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310
<210> 386
<211> 313
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> TCR 65 beta with human constant sequence and
signal peptide (aa)
<400> 386
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu

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

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

165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr

180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr

195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro

210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn

225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser

245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr

260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly

275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala

290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly

305 310

<210> 387

<211> 1890

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 387

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcacatg tcttctgggg 60
gcaggctctc caaatgccgg cgatcatgcag aacccaagac acctgggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240

gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcatc 300

ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360

gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420

ctagaggacc tgaataaggt gttccccct gaggtggccg tgtttgagcc aagcgaggcc 480

gagatctccc acaccagaa ggccaccctg gtgtgcctgg caaccggtt ctttcccgat 540

cacgtggagc tgtcctggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600

ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtctctcgg 660

ctgagagtgt ctgccacct ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720

ttttacggcc tgctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780

atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtctatcag 840

cagggcgtgc tgtccgccac catctgtac gagatctgc tgggcaaggc cacactgtat 900

gccgtgctgg tgctgcctt ggtgtgatg gccatggtga agagaaaaga cttcggtcc 960

ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020

atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 1080

gttttcttc tttatgttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 1140

cccactgaga tgacagctac ggaagggtcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 1200

tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 1260

tcttacaatg tttcggatgg tttggaggag aaaggtcggt tttcttcatt ccttagtcgg 1320

tctaaaggt acagttacct cttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 1380

ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgtacaa acaagctcat ctttggaaact 1440

ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatc cagaatccgg acccgcggt atatcaactg 1500

cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttga cagtcaaact 1560

aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1620

cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1680

tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1740

tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatagcaa cctcaacttc 1800

caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1860

ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1890

<210> 388

<211> 1899

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with human

constant (nt)

<400> 388

```

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120

agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gaataagggtg ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480
agcggaggcc agatctccca caccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
tttcccgatc acgtggagct gtcctgggtg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600

tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720
caggtgcagt ttacggcct gtctgagaac gacgagtga cccaggatcg ggccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840
tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
ttcggtccg gagcaaccaa ttccagcctg ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaa 1020
cctggcccaa tggtcaaga gctgggcatg cagtgtcagg ccagaggaat cctgcagcag 1080

atgtggggag tgttctctgt gtacgtgtcc atgaagatgg gcggcaccac cggccagaac 1140
atcgatcagc ctacagagat gaccgccacc gagggcgcca tcgtgcagat caattgcacc 1200
taccagacca gcggcttcaa cggcctgttc tggatcagc agcatgccgg cgaggccct 1260
accttctga gctacaatgt gctggacggc ctggaagaga agggcagatt cagcagcttc 1320
ctgtccagaa gcaagggtta cagctacctg ctgctgaaag aactgcagat gaaggacagc 1380
gcctcctacc tgtgcgccgt tagagattgg ggatacggcg gagccaccaa caagctgac 1440
tttggcacag gcacactgct ggccgtgcag cctaatatcc agaaccgga ccccgcgta 1500
tatcaactgc gcgactcaaa atcatccgat aagagtgtct gttgttttac tgacttcgac 1560

```

agtcaaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 1620
ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca 1680
gactttgcct gtgcaaatgc tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 1740
tcaccggagt cctcatgcga tggttaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 1800
ctcaacttcc aaaatttgag cggttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 1860
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggctttgg agcagctaa 1899

<210> 389

<211> 1797

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> TCR 57 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 389

atgtctctgc ttctgtctgt tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccttg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgtc agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt cccccctgag 420

gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgccctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagacca cagcccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgtt attgtctgtc ctctcggttg agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgtctg ccgccacat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900

atggtgaaga gaaaagactt cggctccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960
ggcgatgtgg aggagaatcc tggcccaatg gtccctgaaat tctccgtgtc cattctttgg 1020
attcagttgg catgggtgag caccagctg ctggagcaga gccctcagtt tctaagcadc 1080

caagaggag aaaatctcac tgtgtactgc aactcctcaa gtgttttttc cagcttacia 1140
 tggtagacag aggagcctgg ggaaggtcct gtcctcctgg tgacagtagt tacgggtgga 1200
 gaagtgaaga agctgaagag actaaccttt cagtttgggtg atgcaagaaa ggacagtctt 1260
 ctccacatca ctgcagccca gcctgggtgat acaggcctct accctgtgtc aggagctcgc 1320
 aacttcaaca aattttactt tggatctggg accaaactca atgtaaaacc aaatatccag 1380

aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt 1440
 ttgtttactg acttcgacag tcaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac 1500
 atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta 1560
 gcctgtgtcca acaagtccga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 1620
 gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaactgggt cgaaaaatct 1680
 tttagacagg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 1740
 ctcttcaagg ttgcgggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1797

<210

> 390

<211> 1797

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Codon-optimized full sequence with human
 constant (nt)

<400> 390

atgtcctcgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
 caccgcgtgt gggtagtttg caagagcggg acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgttc 120
 gacttccagg ccacaacctt gttctgggtac cgccagtctt ccaagcagag cctcatgctg 180
 atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
 tttctgatac accacgcctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cgcccacct 300

gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
 ttccggcctg gcacccggct gacagtgtct gaggacctga ataaggtgtt cccccctgag 420
 gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca ccagaaggc caccctgggtg 480
 tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctgggtgggt gaacggcaag 540
 gagggtgact ctggcgtgtg cacagacca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
 gattcccgtt attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccaccttttg gcagaacca 660
 cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720

caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780

tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggctgtctgt ccgccacat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt getgatggcc 900

atggtgaaga gaaaagactt cggctccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960

ggcgtatggt aggagaatcc tggcccaatg gtgctgaagt tttctgtgag catcctgtgg 1020

attcagctgg cctgggtgtc caccagctc ctggagcaga gccccagtt cctgtccatc 1080

caggaggcgc agaacctgac cgtgtactgc aacagctctt ctgtcttttc atcactgcag 1140

tggtatagac aagaaccggg tgaaggtcca gttctgctgg tgaccgtcgt caccggcggc 1200

gaggtgaaga agctaaagcg cctgacgttc cagttcggag acgcgcggaa ggactcgtcg 1260

ctgcacatca ccgccgccc gcccggcgac accggcctgt acctgtgcgc tggcgcgcgc 1320

aacttcaaca agttctactt cggcagcggc accaagctga acgtgaaacc gaatatccag 1380

aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaat catccgataa gagtgtctgt 1440

ttgtttactg acttcgacag tcaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac 1500

atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta 1560

gcctggtcca acaagtcaga ctttgccctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 1620

gaggacatt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct 1680

tttgagacgg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 1740

cttctcaagg ttgcggggtt caatctctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1797

<210> 391

<211> 1818

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 391

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60

cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctctacgag 360
 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
 cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
 ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
 ctgaatgatt cccgctatig tctgtcctct cggtgagag tgtctgccac cttttggcag 660
 aaccacgga atcacttcag atgccaggig cagttttacg gccgtctga gaacgacgag 720

tggaccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
 gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
 tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctg cctgggtctg 900
 atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgtgaag 960
 caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga tatccttgag agttttactg 1020
 gtgatcctgt ggcttcagtt aagctgggtt tggagccaac ggaaggaggt ggagcaggat 1080
 cctggacct tcaatgttcc agagggagcc actgtcgtt tcaactgtac ttacagcaac 1140
 agtgcttctc agtctttctt ctggtacaga caggattgca ggaaagaacc taagttgctg 1200

atgtccgtat actccagtgg taatgaagat ggaaggttta cagcacagct caatagagcc 1260
 agccagtata ttccctgtct catcagagac tccaagctca gtgattcagc cacctacctc 1320
 tgttgtgtga acagggataa ctatggtcag aattttgtct ttggtcccgg aaccagattg 1380
 tccgtgtgc ccaatatcca gaatccggac cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa 1440
 tcatccgata agagtgtctg tttgtttact gacttcgaca gtcaaactaa tgtctctcag 1500
 agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat 1560
 ttttaagtcca actccgccgt agcctgggtc aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct 1620
 ttcaacaact caattatccc tgaggacact ttctttcctt caccggagtc ctcattcgat 1680

gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc 1740
 gtatttggtt ttaggattct gcttctcaag gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg 1800
 cggctttgga gcagctaa 1818

<210> 392

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 392

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

 cgctgtgtcc ccactcttaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat ctgggggcag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcttacgag 360
 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
 cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
 ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtctctg gtgggtgaac 540
 ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600

 ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cgctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
 aaccacagga atcacttcag atgccagtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
 tggaccagc atcgggcca gacctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
 gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
 tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
 atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgtgaag 960
 caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgaaga gggagaggga gatgctactc 1020
 atcacatcaa tgttggcttt atggatgcaa ttgtcacagg tgaatggaca acaggtaatg 1080

 caaattcttc agtaccagca tgtacaagaa ggagaggact tcaccacgta ctgcaattcc 1140
 tcaactactt taagcaatat acagtgggtat aagcaaaggc ctggtggaca tcccgttttt 1200
 ttgatacagt tagtgaagag tggagaagtg aagaagcaga aaagactgac atttcagttt 1260
 ggagaagcaa aaaagaacag ctccctgcac atcacagcca cccagactac agatgtagga 1320
 acctacttct gtgcaccaa gcgggaatat ggaacaaaac tggcttttgg cgcaggaacc 1380
 attctgagag tcaagtccaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
 tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg ttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
 tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560

 atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgctgtgca 1620
 aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttcttcacc ggagtcctca 1680
 tgcgatgtta aactggctga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740

ttgagcgtta ttggcttttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 393

<211> 1830

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Native full sequence with human constant
(nt)

<400>

393

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat ttcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacagag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcagc gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480

ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcttg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggaccagg atcgggcca gctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgcgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgcgtggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960

caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga aatccttgag agttttacta 1020
gtgatcctgt ggettcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt ggagcagaat 1080
tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac ttacagtgc 1140
cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc tgagttgata 1200
atgttcatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataa 1260
gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactccagc ccagtgattc agccacctac 1320

ctctgtgccg tgaacatgtt ggggagtgga ggtagcaact ataaactgac atttgaaaa 1380
ggaactctct taaccgtgaa tccaaatata cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440

cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1680
tcctcatgcg atgttaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 1740
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210

> 394

<211> 1821

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 394

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgagggtg ccgtgtttga gccaaagcag gccgagatct cccacacca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gaccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aaccacgga atcacttcag atgccagggt cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggaccagc atcgggcca gctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcaggcgc tgctgtccgc caccatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga aatccttgag agttttacta 1020
gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt ggagcagaat 1080
tctggacccc tcagtgttcc agaggagacc attgcctctc tcaactgcac ttacagtac 1140
cgagggtccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc tgagttgata 1200
atgttcatat aciccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataaa 1260
gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactccagc ccagtgattc agccacctac 1320

ctctgtgccg tgaacataga gaataacaat gccagactca tgtttggaga tggaaactcag 1380
ctggtggtga agcccaatat ccagaatccg gaccccgagg tatatcaact gcgcgactca 1440
aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500
cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gttttcaaca actcaattat cctgaggac actttcttcc cttcaccgga gtcctcatgc 1680
gatgttaaac tggctgaaaa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gctttaggat tctgcttctc aagggtgcgg ggttcaatct cctgatgacg 1800

ttgcggcttt ggagcagcta a 1821

<210> 395

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 395

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tgggtgaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggg accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240

aaggatcgat tttctgcaga gaggtcmeta ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420

aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctccacacc 480
 cagaaggcca ccttggtgtg cctggcaacc ggcttcttcc ccatcacgt ggagctgtcc 540
 tggtaggtga acggcaagga ggtgcactct ggcgtgtgca cagaccaca gccctgaag 600
 gagcagcctg cctgaatga ttcccgctat tgtctgtcct ctggctgag agtgtctgcc 660
 accttttggc agaaccacg gaatcattc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720

gagaacgacg agtggaccca ggatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcgaa 780
 gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggc cgtgtgtcc 840
 gccaccatcc tgtacgagat cctgtcgggc aaggccacac tgtatgccgt gctggtgtct 900
 gccctggtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttcg gctccggagc aaccaatttc 960
 agcctgtga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gccaatgac acgagttagc 1020
 ttgtgtggg cagtctgtgt ctccacctgt ctggaatccg gcattggcca gacagtcact 1080
 cagtctcaac cagagatgtc tgtgcaggag gcagagactg tgaccctgag ttgcacatat 1140
 gacaccagtg agaataatta ttattgttc tggtaacagc agcctccag caggcagatg 1200

attctcgtta ttcccaaga agcttataag caacagaatg caacggagaa tcgtttctct 1260
 gtgaacttcc agaaagcagc caaatccttc agtctcaaga tctcagactc acagctgggg 1320
 gacactgcga tgtatttctg tgcctctat acctacaaat acatctttgg aacaggcacc 1380
 aggtgaagg ttttagcaaa tatecagaat ccggaccccg cgttatatca actgcgcgac 1440
 tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg ttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
 tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
 atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
 aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtctca 1680

tgcatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa ctccaaaat 1740
 ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaagggtg cggggttcaa tctcctgatg 1800
 acgttgccgc ttggagcag ctaa 1824

<210> 396

<211> 1818

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 396

atgggcacca ggctcctctg ctgggtgggc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcgcc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctctc 120

aggtgtgac caatttcggg tcatgtatcc cttttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaac ggggctgcc 240
agtgtcgtc tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcg 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420
gtgttcccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacaccag 480
aaggccccc ttgtgtgctt ggcaaccggc ttttttccc atcacgtgga gctgtcctgg 540
tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag acccacagcc cctgaaggag 600

cagcctgcc tgaatgattc ccgtattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660
ttttggcaga acccacggaa tcacttcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720
aacgacgagt ggaccagga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780
tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgc 840
accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttcggct ccggagcaac caatttcagc 960
ctgtgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatggagac tgttctgcac 1020
gtactcctag ggatattggg gttccaagca gcctgggtca gtagccaaga actggagcag 1080

agtcctcagt ccttgatcgt ccaagaggga aagaatctca ccataaactg cactcatca 1140
aagacgttat atggcttata ctggataag caaaagtatg gtgaaggtct tatcttcttg 1200
atgatctac agaaaggtag ggaagagaaa agtcatgaaa agataactgc caagtggat 1260
gagaaaaagc agcaaagttc cctgcataac acagcctccc agccagcca tgcagcctc 1320
tacctctgtg gagcagacat agacgactac aagctcagct ttggagccgg aaccacagta 1380
actgtaagag caaatatcca gaatccggac ccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa 1440
tcacccgata agagtgtctg ttgttttact gacttcgaca gtcaaaactaa tgtctctcag 1500
agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat 1560

tttaagteca actccgccgt agcctgggtc aacaagtcag actttgctg tgcaaatgct 1620
ttcaacaact caattatccc tgaggacact ttttttctt caccggagtc ctcatcgat 1680
gttaaaactg tcgaaaaatc ttttgagacg gatagcaacc tcaacttcca aaatttgagc 1740
gttattggct ttaggattct gcttctcaag gttgcggggg tcaatctct gatgacgttg 1800
cggctttgga gcagctaa 1818

<210> 397

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Native full sequence with human constant
(nt)

<400>

397

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtatttgt ataacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagtcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttgggtg actctgtctg gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taagggttc 420
ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctccacac ccagaaggcc 480

accctgggtg gectggcaac cggtctcttt cccgatcacg tggagctgtc ctgggtgggtg 540
aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagaccac agcccctgaa ggagcagcct 600
gccctgaatg attcccgtca ttgtctgtcc tctcggtga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaaccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggacc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840
ctgtacgaga tctgtctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctgggtgc tgccctgggtg 900
ctgatggcca tggatgaagag aaaagacttc ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960

aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga acatgctgac tgccagcctg 1020
ttgagggcag tcatagcctc catctgtgtt gtatccagca tggctcagaa ggtaactcaa 1080
gcgcagactg aaatttctgt ggtggagaag gaggatgtga ccttggactg tgtgtatgaa 1140
accctgata ctacttatta cttattctgg tacaagcaac caccaagtgg agaattggtt 1200
ttccttattc gtcggaactc ttttgatgag caaatgaaa taagtggctg gtattcttgg 1260
aattccaga aatccaccag ttcttcaac ttcacatca cagcctcaca agtcgtggac 1320
tcagcagtat acttctgtgc tctgagtggg gtcgataact atggtcagaa ttttgtcttt 1380

gggcccgaa ccagattgtc cgtgctgccc aatatccaga atccggaccc gcgggtatat 1440

caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1500
 caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcaactgacaa gtgcgttctg 1560
 gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctgggtcaa caagtcagac 1620
 ttgacctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 1680
 ccggagtccct catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1740
 aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcgggggtc 1800
 aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1836

<210

> 398

<211> 1827

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 398

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggtcttagg cctcgtatag 60
 gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
 gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
 gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
 gagggttaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtcgcc 300
 agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360

ggggagctgt tttttggaga aggcctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaataaggtg 420
 ttccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctcca caccagaag 480
 gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
 gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagcccct gaaggagcag 600
 cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
 tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc cagggtgcagt ttacggcct gtctgagaac 720
 gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
 ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840

atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc aactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900

gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttcggctccg gagcaaccaa tttcagcctg 960
 ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tggagaaaat gttggagtgt 1020
 gcattcatag tcttgtggct tcagcttggc tggttgagtg gagaagacca ggtgacgcag 1080
 agtcccagg ccctgagact ccaggaggga gagagtagca gtcttaactg cagttacaca 1140
 gtcagcgggt taagagggtt gttctggat aggcaagatc ctgggaaagg ccctgaattc 1200
 ctcttcaccc tgtattcagc tggggaagaa aaggagaaag aaaggctaaa agccacatta 1260
 acaaagaagg aaagctttct gcacatcaca gccctaaac ctgaagactc agccacttat 1320

ctctgtgctg tgcaggcaga aagaggctca accctgggga ggctatactt tggaagagga 1380
 actcagttag ctgtctggcc taatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
 gactcaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
 gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
 agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca acaagtcaga ctttgctgt 1620
 gcaaattgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tcttcttc accggagtcc 1680
 tcatgcgatg ttaactggt cgaaaaatct ttgagacgg atacgaacct caacttcaa 1740
 aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg 1800

atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 399

<211> 1902

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with human

constant (nt)

<400> 399

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgtctgcgc cgtgatctgt 60
 ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
 agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
 tggtagacag agctgcctga agagggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240

atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
 cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgcta cttttgtgcc 360
 agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
 ctgtctattc tcaggacct gaataagggt tccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480

agcgaggccg agatctccca caccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
 ttcccgatc acgtggagct gtccgtgtgg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600
 tgcacagacc cacagccctt gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
 tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cticagatgc 720

caggtgcagt ttacggcct gtctgagaac gacgagtggc cccaggatcg ggccaagcct 780
 gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840
 tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
 aactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
 ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag 1020
 aatcctggcc caatggctca agagctgggc atgcagtgtc aggccagagg aatcctgcag 1080
 cagatgtggg gagtgttctt gctgtactgt tccatgaaga tggcgccgac caccggccag 1140
 aacatcgatc agcctacaga gatgaccgcc accgagggcg ccatcgtgca gatcaattgc 1200

acctaccaga ccagcggctt caacggcctg ttctggtatc agcagcatgc cggcgaggcc 1260
 cctaccttcc tgagctacaa tgtgtgtggc ggcctggaag agaaggcgag attcagcagc 1320
 ttctgttcca gaagcaaggc ctacagctac ctgctgtgta aagaactgca gatgaaggac 1380
 agcgcctcct acctgtgcgc cgtagagat tggggatacg gcggagccac caacaagctg 1440
 atctttggca caggcacact gctggccgtg cagcctaata tccagaatcc ggaccccgcg 1500
 gtatatcaac tgcgcgactc aaaatcatcc gataagagtg tctgtttgtt tactgacttc 1560
 gacagtcaaa ctaatgtctc tcagagcaaa gattccgatg tctacatcac tgacaagtgc 1620
 gtcttgata tgcggagcat ggattttaag tccaactccg ccgtagcctg gtccaacaag 1680

tcagactttg cctgtgcaaa tgctttcaac aactcaatta tccctgagga cactttcttt 1740
 ccttcaccgg agtcctcatg cgatgttaaa ctggctgaaa aatcttttga gacggatacg 1800
 aacctcaact tcaaaaattt gagcgttatt ggcttttagga ttctgcttct caaggttgcg 1860
 gggttcaatc tctgatgac gttgcggctt tggagcagct aa 1902

<210> 400

<211> 1896

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 400

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcactctg tcttctgggg 60

gcaggctctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120

caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcattgtta ctggtatcgg 180

cagctccag aggaaggctt gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240

gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcatc 300

ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360

gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag catTTTgtg atgggactcg actctccatc 420

ctagaagatc tgaagaactt cttccacact gaggtggcgg tgttcgagcc ttctgaggcc 480

gagatcagcc acacacagaa agccacactc gtgtgtctgg ccaccggctt ctatcccgat 540

cacgtggaac tgtcttggtg ggtcaacggc aaagaggtgc acagcggcgt ctgtaccgat 600

cctcagcctc tgaagagca gcccgctctg aacgacagca gatactgcct gagcagcaga 660

ctgagagtgt ccgccacctt ctggcagaac ccagaaacc attcagatg ccaggtcag 720

ttctacggcc tgagcgagaa cgatgagtgg acccaggata gagccaagcc tgtgacacag 780

atcgtgtctg ccgaagcctg gggcagagcc gattgtggct ttaccagcga gagctaccag 840

cagggcgtgc tgtctgccat aatcctgtac gagatcctgc tgggcaaagc cactctgtac 900

gccgtgctgg tgtctgcctt ggtgtgatg gccatggtca agcggaaagga tagcagaggc 960

ggaagcggcg ccacaaactt ctactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 1020

ggcccaatgg ctcaggaact gggaatgcag tgccaggctc gtggtatcct gcagcagatg 1080

tggggagttt tcttcttta tgtttccatg aagatgggag gcactacagg acaaaacatt 1140

gaccagccca ctgagatgac agctacggaa ggtgccattg tccagatcaa ctgcacgtac 1200

cagacatctg ggttcaacgg gctgttctgg taccagcaac atgtggcgga agcaccaca 1260

tttctgtctt acaatgttct ggatggtttg gaggagaaag gtcgttttct ttcattcctt 1320

agtcggtcta aagggtacag ttacctcctt ttgaaggagc tccagatgaa agactctgcc 1380

tcttacctct gtgtgtgag agattgggga tatggtgtg ctacaaaca gtcactctt 1440

ggaactggca ctctgcttgc tgtccagcca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 1500

caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1560

caaaactaat tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg 1620

gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctggtccaa caagtacagc 1680

tttgctgtg caaatgctt caacaactca attatccctg aggacactt ctttcttca 1740

ccgagctct catgcgatgt taaactggc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1800

aacttcaaaa atttgagcgt tattggctt aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc 1860

aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1896

<210

> 401

<211> 1905

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with human
constant (nt)

<400> 401

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60

ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120

agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180

tggtagacac agctgcctga agaggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240

atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cgtttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300

cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360

agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420

ctgtctattc tcgaagatct gaagaacgtc ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct 480

tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc 540

tatcccgatc acgtggaact gtcttgggtg gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc 600

tgtaccgatc ctacgcctct gaaagagcag cccgctctga acgacagcag atactgcctg 660

agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc 720

caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac gatgagtgga cccaggatag agccaagcct 780

gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg ggacagagccg attgtggctt taccagcgag 840

agctaccagc agggcggtgt gtctgccaca atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc 900

actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat 960

agcagaggcg gaagcggcgc cacaacttc tactgctga aacaggctgg cgacgtggag 1020

gagaatcctg gcccaatggc tcaagagctg ggcatgcagt gtcaggccag aggaatcctg 1080

cagcagatgt ggggagtgtt cctgctgtac gtgtccatga agatgggcgg caccaccggc 1140

cagaacatcg atcagcctac agagatgacc gccaccgagg gcgccatcgt gcagatcaat 1200

tgacctacc agaccagcgg cttcaacggc ctgttctggt atcagcagca tgccggcgag 1260

gccctacct tctgagcta caatgtgctg gacggcctgg aagagaaggg cagattcagc 1320

agcttcctgt ccagaagcaa gggctacagc tacctgctgc tgaagaact gcagatgaag 1380
gacagcgct cctacctgtg gcgcgttaga gattggggat acggcggagc caccaacaag 1440
ctgatctttg gcacaggcac actgctggcc gtgcagccta atatccagaa tccggacccc 1500
gcggtatatc aactgcgcga ctcaaaatca tccgataaga gtgtctgttt gtttactgac 1560
ttcgacagtc aaactaatgt ctctcagagc aaagattccg atgtctacat cactgacaag 1620
tgcgttctgg atatgcggag catggatttt aagtccaact ccgccgtagc ctggtccaac 1680
aagtcagact ttgcctgtgc aaatgctttc aacaactcaa ttatccctga ggacactttc 1740

tttcttcac cggagtcctc atgcgatgtt aaactggtcg aaaaatcttt tgagacggat 1800
acgaacctca acttccaaaa tttagcggtt attggcttta ggattctgct tctcaaggtt 1860
gcgggggttca atctcctgat gacgttgccg ctttgagca gctaa 1905

<210> 402

<211> 1803

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Codon-optimized full sequence with human

constant (nt)

<400> 402

atgtcctctg tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgag 60
caccctcgt ggggtgattg caagagcggg acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120

gacttcagg ccacaacat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgctc cctgaccttg tccacctca ctgtgaccag cgccccacct 300
gaggacagca gttctacat ctgcagcgc cgcagctgga gggcgccgct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggt gacagtgtg gaagatctga agaactctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagcctc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600

gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960
caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggtgc tgaagttttc tgtgagcatc 1020
ctgtggattc agctggcctg ggtgtccacc cagctcctgg agcagagccc ccagttcctg 1080

tccatccagg agggcgagaa cctgaccgtg tactgcaaca gctcttctgt cttttcatca 1140
ctgcagtggg atagacaaga accgggtgaa ggtccagttc tgctggtgac cgtcgtcacc 1200
ggcggcgagg tgaagaagct aaagcgctg acgttccagt tcggagacgc gcggaaggac 1260
tcgtcgtgc acatcaccgc cgcccagccc ggcgacaccg gcctgtacct gtgcgtggc 1320
gcgcgcaact tcaacaagtt ctacttcggc agcggcacca agctgaacgt gaaaccgaat 1380
atccagaatc cggaccccg cgtatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440
gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctcagagcaa agattccgat 1500
gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat atgcggagca tggattttta gtccaactcc 1560

gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620
atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa 1680
aaatcttttg agacggatc gaacctcaac ttccaaaatt tgagcggttat tggctttagg 1740
attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat ctctgatga cgttgcggct ttggagcagc 1800
taa 1803

<210> 403

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Native full sequence with human constant

(nt)

<400>

403

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccattcttaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagtga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca cccccgaag ctcttacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcagc gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420

cctgagggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540

ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accatttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gccttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatac cttgagagtt 1020

ttactggtga tctgtggtt tcagttaagc tgggtttgga gccaacggaa ggaggtggag 1080

caggatcctg gacccttcaa tgttcagag ggagccactg tcgctttcaa ctgtacttac 1140

agcaacagtg cttctcagtc tttcttctgg tacagacagg attgcaggaa agaactaag 1200

ttgtgatgt ccgtatactc cagtggtaat gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260

agagccagcc agtatatttc cctgtctatc agagactcca agctcagtga ttcagccacc 1320

tacctctgtg tggatgaacag ggataactat ggtcagaatt ttgtctttgg tcccgaacc 1380

agattgtccg tgctgcccaa tatecagaat ccggaccccg cggatatca actgcgcgac 1440

tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg ttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500

tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560

atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620

aatgtttca acaactcaat taccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680

tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740

ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaagggtg cgggggttcaa tctcctgatg 1800

acgttgccgc tttggagcag ctaa 1824

<210

> 404

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 404

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
 cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctatttgg acagacaaat cttggggcag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctctacagag 360

 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
 cctgagggtg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
 ctctgtgtgc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
 ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600
 ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
 aacccagaa accacttcag atgccagggt cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
 tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
 gccgattgtg gccttaccag cgagagctac cagcaggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840

 tacgagatcc tgcgtggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
 atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
 ctgaaacagg ctggcgagct ggaggagaat cctggcccaa tgatgatac cttgagagtt 1020
 ttactggtga tctgtggct tcagttaagc tgggtttgga gccaacggaa ggaggtggag 1080
 caggatcctg gacccttcaa tgttcagag ggagccactg tcgctttcaa ctgtacttac 1140
 agcaacagt cttctcagtc tttcttctgg tacagacagg attgcaggaa agaacctaac 1200
 ttgtgatgt ccgtatactc cagtggtaat gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
 agagccagcc agtatatttc cctgtctatc agagactcca agctcagtga ttcagccacc 1320

 tacctctgtg tggatgaacag ggataactat ggtcagaatt ttgtctttgg tcccgaacc 1380
 agattgtccg tctgcccac taccagaat ccggaccccg cggatatca actgcgcgac 1440
 tcaaatcat ccgataagag tgtctgtttg ttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
 tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
 atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
 aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
 tgcgatgta aactggtcga aaaatcttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
 ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800

acgttgcggc ttggagcag ctaa 1824

<210> 405

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Native full sequence with human constant
(nt)

<400> 405

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccattcttaa tcaattatac ttctattggg acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcaactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcatca gtcggacagt ctctacagag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgtc 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccaccagaa accacttcag atgccagggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720

tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gccttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaaatc cttgagagtt 1020
ttactagtga tctgtggct tcaattgagc tgggtttgga gccaacagaa ggaggtggag 1080
cagaattctg gaccctcag tgttcagag ggagccattg cctctctcaa ctgcacttac 1140
agtgaccgag gtcccagtc cttcttctgg tacagacaat attctgggaa aagccctgag 1200

ttgataatgt tcatatactc caatggtgac aaagaagatg gaaggtttac agcacagctc 1260
aataaagcca gccagtatgt ttctctgtc atcagagact cccagcccag tgattcagcc 1320
acctacctct gtgccgtgaa catgttgggg agtggaggta gcaactataa actgacattt 1380

ggaaaaggaa ctctcttaac cgtgaatcca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 1440
 caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1500
 caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcaactgacaa gtgcgtttctg 1560
 gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctgggtccaa caagtcagac 1620
 ttgacctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 1680

cggagtgctt catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1740
 aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcgggggttc 1800
 aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1836

<210> 406

<211> 1827

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 406

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120

cgctgtgtcc ccattcttaa tcaattatac ttctatttgt acagacaaat ctgggggcag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcaacttgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaactgtt tagctacgag 360
 cagtacttcg ggccggggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
 cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
 ctctgtgtgc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
 ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
 aaccccagaa accacttcag atgccagggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
 tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
 gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
 tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
 atggccatgg tcaagcgga gtagatgcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960

ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaaatc cttgagagtt 1020
ttactagtga tctgtgtgct tcaattgagc tgggtttgga gccaacagaa ggaggtggag 1080

cagaattctg gacccctcag tgttcagag ggagccattg cctctctcaa ctgcacttac 1140
agtgaccgag gtccacagtc cttctctggt tacagacaat attctgggaa aagccctgag 1200
ttgataatgt tcatatactc caatggtgac aaagaagatg gaaggtttac agcacagctc 1260
aataaagcca gccagtatgt ttctctgctc atcagagact cccagcccag tgattcagcc 1320
acctacctct gtgccgtgaa catagagaat aacaatgcca gactcatgtt tggagatgga 1380
actcagctgg tggatgaagc caatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560

agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctgggtcca acaagtcaga ctttgccctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tcttccctc accggagtc 1680
tcatgcgatg ttaactggt cgaaaaatct ttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 407

<211> 1830

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Native full sequence with human constant

(nt)

<400>

407

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg ccagctctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggatgaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat ttctgcaga gaggtcaaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga agatctgaag 420
aacgtcttcc cacctgaggt ggccgtgttc gagccttctg aggccgagat cagccacaca 480

cagaaagcca cactcgtgtg tctggccacc ggctttctatc ccgatcacgt ggaactgtct 540
 tgggtgggtca acggcaaaga ggtgcacagc ggcgtctgtg ccgatcctca gcctctgaaa 600
 gagcagcccg ctctgaacga cagcagatac tgcctgagca gcagactgag agtgtccgcc 660
 accttctggc agaaccgccg aaaccacttc agatgccagg tgcagttcta cggcctgagc 720
 gagaacgatg agtggacca ggatagagcc aagcctgtga cacagatcgt gtctgccgaa 780
 gcctggggca gagccgattg tggctttacc agcgagagct accagcaggg cgtgctgtct 840
 gccacaatcc tgiacgagat cctgctgggc aaagccactc tgtacgccgt gctgggtgtct 900
 gccctggtgc tgatggccat ggtcaagcgg aaggatagca gaggcggaag cggcgccaca 960

aacttctcac tgctgaaaca ggctggcgac gtggaggaga atcctggccc aatgacacga 1020
 gttagcttgc tggggcagc cgtggtctcc acctgtcttg aatccggcat ggcccagaca 1080
 gtcaactcgt ctcaaccaga gatgtctgtg caggaggcag agactgtgac cctgagttgc 1140
 acatatgaca ccagtgagaa taattattat ttgttctggt acaagcagcc tcccagcagg 1200
 cagatgattc tcgttattcg ccaagaagct tataagcaac agaattgcaac ggagaatcgt 1260
 ttctctgtga acttccagaa agcagccaaa tccttcagtc tcaagatctc agactcacag 1320
 ctgggggaca ctgcgatgta tttctgtgct ctctatacct acaatacat ctttgaaca 1380
 ggcaccaggc tgaaggtttt agcaaatac cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440

cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
 aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
 cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
 tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1680
 tcctcatgcg atgttaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatagcaa cctcaacttc 1740
 caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
 ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210

> 408

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 408

atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60

gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctctc 120
 aggtgtgac caatttcggg tcatgtatcc ctttttggg accaacaggc cctggggcag 180
 gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
 agtgcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
 acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360

gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagaaga tctgaagaac 420
 gtcttccac ctgaggtggc cgtgttcgag ccttctgagg ccgagatcag ccacacacag 480
 aaagccacac tctgtgtctt ggccaccggc ttctatcccg atcacgtgga actgtcttgg 540
 tgggtcaacg gcaaagaggt gcacagcggc gtctgtaccg atcctcagcc tctgaaagag 600
 cagcccgctc tgaacgacag cagatactgc ctgagcagca gactgagagt gtccgccacc 660
 ttctggcaga accccagaaa ccacttcaga tgccaggtgc agttctacgg cctgagcgag 720
 aacgatgagt ggaccagga tagagccaag cctgtgacac agatcgtgtc tgccgaagcc 780
 tggggcagag ccgattgtgg ctttaccagc gagagctacc agcagggcgt gctgtctgcc 840

acaatcctgt acgagatcct gctgggcaaa gccactctgt acgccgtgt ggtgtctgcc 900
 ctggtgctga tggccatggt caagcggaag gatagcagag gcggaagcgg cgccacaaac 960
 ttctcactgc tgaacaggc tggcgacgtg gaggagaatc ctggccaat ggagactgtt 1020
 ctgcacgtac tctagggat attgggggtc caagcagcct gggtcagtag ccaagaactg 1080
 gagcagagtc ctgagtcctt gatcgtccaa gagggaaaga atctcaccat aaactgcacg 1140
 tcatcaaaga cgttatatgg cttatactgg tataagcaaa agtatggtga aggtcttctc 1200
 ttcttgatga tgctacagaa aggtggggaa gagaaaagtc atgaaaagat aactgccaag 1260
 ttggatgaga aaaagcagca aagtccctg catatcacag cctcccagcc cagccatgca 1320

ggcatctacc tctgtggagc agacatagac gactacaagc tcagcttttg agccggaacc 1380
 acagtaactg taagagcaaa tatccagaat ccggaccccg cgttatatca actgcgcgac 1440
 tcaaatcat ccgataagag tgtctgtttg ttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
 tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
 atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
 aatgctttca acaactcaat taccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtctca 1680
 tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa ctccaaaat 1740
 ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800

acgttcgggc ttggagcag ctaa 1824

<210> 409

<211> 1842

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 409

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt ccagactcc aaaatactg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240

aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttgggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420
ccacctgagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480
acactcgtgt gtctggccac cggcttctat cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540
aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatctc agcctctgaa agagcagccc 600
gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660
cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagtct acggcctgag cgagaacgat 720

gagtggacc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780
agagccgatt gtggctttac cagcagagc taccagcagg gcgtgctgtc tgccacaatc 840
ctgtacgaga tctgtctggg caaagccact ctgtacccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtaacg gaaggatagc agaggcggaa gcggcgccac aaacttctca 960
ctgctgaaac aggttgccga cgtggaggag aatcctggcc caatgaacat gctgactgcc 1020
agcctgttga gggcagtcac agcctccatc tgtgttgtat ccagcatggc tcagaaggta 1080
actcaagcgc agactgaaat ttctgtgggtg gagaaggagg atgtgacctt ggactgtgtg 1140
tatgaaaccc gtgatactac ttattactta ttctggtaca agcaaccacc aagtggagaa 1200

ttggttttcc ttattcgtcg gaactctttt gatgagcaaa atgaaataag tggctcggtat 1260
tcttggaaact tccagaaatc caccagtcc ttcaacttca ccatcacagc ctcaagaatc 1320
gtggactcag cagtatactt ctgtgctctg agtggggtcg ataactatgg tcagaatttt 1380
gtctttgggtc ccggaaccag attgtccgtg ctgcccaata tccagaatcc ggaccccgcg 1440
gtatatcaac tgcgcgactc aaaatcatcc gataagagtg tctgtttgtt tactgacttc 1500

gacagtc meta ctaatgtctc tcagagcaaa gattccgatg tctacatcac tgacaagtgc 1560
gttctggata tgcggagcat ggattttaag tccaactccg ccgtagcctg gtccaacaag 1620
tcagactttg cctgtgcaaa tgctttcaac aactcaatta tccctgagga cactttcttt 1680

ccttcaccgg agtcctcatg cgatgttaaa ctggtcgaaa aatcttttga gacggatacg 1740
aacctcaact tccaaaattt gagcgttatt ggcttttagga tttgtcttct caaggttgcg 1800
gggttcaatc tctgatgac gttgcggctt tggagcagct aa 1842

<210> 410

<211> 1833

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 410

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtatag 60
gtgaaagtaa ccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120

gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga ccaggtcttg 180
gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatatcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgttctt ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggtcttagg ctgaccgtac tggaagatct gaagaacgtc 420
ttccacctg aggtggccgt gttcagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480
gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540
gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600

cccgtctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660
tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720
gatgagtgga ccaggtatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780
ggcagagccg attgtggtt taccagcag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaacttc 960
tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatgga gaaaatgttg 1020

gagtggtgcat tcatagtctt gtggcttcag cttggctggt tgagtggaga agaccaggtg 1080

acgcagagtc ccgaggccct gagactccag gagggagaga gtagcagtct taactgcagt 1140
tacacagtca gcggtttaag agggctgttc tggatataggc aagatcctgg gaaaggccct 1200
gaattcctct tcacctgta ttcagctggg gaagaaaagg agaaagaaag gctaaaagcc 1260
acattaacaa agaaggaaag ctttctgcac atcacagccc ctaaacctga agactcagcc 1320
acttatctct gtgctgtgca ggcagaaaga ggctcaaccc tggggaggct atactttgga 1380
agaggaaactc agttgactgt ctggccta atccagaatc cggaccccg gcgtatatcaa 1440
ctgcgcgact caaatcatc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1500
actaatgtct ctgagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1560

atgcggagca tggattttaa gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1620
gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt atccctgagg acaatttctt tccttcaccg 1680
gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1740
ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg attctgttc tcaaggttgc ggggttcaat 1800
ctctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1833

<210> 411

<211> 960

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 411

atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcacttg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgctcatgcag aaccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcagtgtta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggctt gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg cccagcagtc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag catthttgtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaagatc tgaagaacgt cttccacact gaggtggccg tgttcgagcc ttctgaggcc 480

gagatcagcc acacacagaa agccacactc gtgtgtctgg ccaccggctt ctatcccgat 540

cacgtggaac tgccttggtg ggtcaacggc aaagaggtgc acagcggcgt ctgtaccgat 600
 cctcagcctc tgaagagca gcccgtcttg aacgacagca gatactgcct gagcagcaga 660
 ctgagagtgt ccgccacctt ctggcagaac ccagaaaacc acttcagatg ccaggtgcag 720
 ttctacggcc tgagcgagaa cgatgagtgg acccaggata gagccaagcc tgtgacacag 780
 atcgtgtctg ccgaagcctg gggcagagcc gatttgtgct ttaccagcga gagctaccag 840
 cagggcgtgc tgtctgccac aatcctgtac gagatcctgc tgggcaaagc cactctgtac 900
 gccgtgctgg tgcctgcctt ggtgctgatg gccatggtca agcgggaagga tagcagaggc 960

<210> 412

<211> 969

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with human

constant (nt)

<400> 412

atgggaccca tggccaatag gccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
 ctgcttggag ccggactgtc taatccggc gtgatgcaga accccagaca ctcgttcgg 120
 agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
 tggtagacac agctgcctga agaggcctg aagtccatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
 atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cgtttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300

cccagcatcc tgagaatcca gcagtttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
 agctctcccg atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
 ctgtctattc tcgaagatct gaagaacgtc ttcccacttg aggtggccgt gttcgagcct 480
 tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc 540
 tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc 600
 tgtaccgatc ctacgcctct gaaagagcag cccgtcttga acgacagcag atactgcctg 660
 agcagcagac tgagagtgtc gccaccttc tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc 720
 caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac gatgagtggc cccaggatag agccaagcct 780

gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg ggcagagccg attgtggctt taccagcgag 840
 agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc 900
 actctgtacg ccgtgctggg gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat 960
 agcagaggc 969

<210> 413

<211> 927

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 57 Codon-optimized full sequence with human
constant (nt)

<400> 413

atgctcctgc tgtttctgct cctcgggccg ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgag 60

caccctcgt ggggtgattg caagagcggg acgagcgtga agatcgagt cgcctcgtc 120

gattccagg ccacaacct gttctggtac cgccagttc ccaagcagag cctcatgctg 180

atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240

tttctgatca accacgcctc cctgacctg tccacctca ctgtgaccag cgcaccct 300

gaggacagca gttctacat ctgcagcgc cgagctgga gggcgccgt ggagcagttc 360

ttcgccctg gcacccggct gacagtgtg gaagatctga agaactctt cccacctgag 420

gtggccgtgt tcgagcctc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480

tgtctggcca ccggcttcta tccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540

gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600

gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660

agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720

caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780

tgtggttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840

atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgcctggt gctgatggcc 900

atggtcaagc ggaaggatag cagaggc 927

<210> 414

<211> 933

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 58 Native full sequence with human constant
(nt)

<400> 414

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
 cgctgtgtcc ccatctctaa tcaattatac ttctatttgt acagacaaat ctggggcgag 180
 aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca cccccgaag ctctacagag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
 cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
 ctctgtgttc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
 ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600
 ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
 aaccccagaa accacttcag atgccagggt cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
 tggaccagag atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
 gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatctg 840

tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
 atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 415

<211> 933

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 59 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 415

atggatacct ggctcgatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
 cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
 cgctgtgtcc ccatctctaa tcaattatac ttctatttgt acagacaaat ctggggcgag 180

aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
 gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
 acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctctacagag 360
 cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
 cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660

aaccccagaa accacttcag atgccagggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 416

<211> 933

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 60 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 416

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca ccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccattcttaa tcaattatac ttctatttgt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccagggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctgggtgctg 900

atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 417

<211> 933

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 61 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 417

atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccattcttaa tcacttatac ttctatttgt acagacaaat ctggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300

acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccggggcac caggctcagc gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgt 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccgccaga accacttcag atgccagtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggaccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780

gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tgggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 418

<211> 945

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 62 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 418

atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagtgt cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120

tgggtgaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat ttctgcaga gaggtcaaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cggggccaggg acacggctca ccgtgctaga agatctgaag 420
aacgtcttcc cactgaggt ggccgtgttc gagccttctg aggccgagat cagccacaca 480
cagaaagcca cactcgtgtg tctggccacc ggcttctatc ccgatcacgt ggaactgtct 540
tgggtgggtca acggcaaaga ggtgcacagc ggctgtctgta ccgatcctca gcctctgaaa 600

gagcagcccg ctctgaacga cagcagatac tgcctgagca gcagactgag agtgtccgcc 660
accttctggc agaaccaccag aaaccacttc agatgccagg tgcagttcta cggcctgagc 720
gagaacgatg agtggaccca ggatagagcc aagcctgtga cacagatcgt gtctgccgaa 780
gcctggggca gagccgattg tggctttacc agcgagagct accagcaggg cgtgctgtct 840
gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc aaagccactc tgtacgccgt gctgggtgtct 900
gccctgggtg tgatggccat ggtcaagcgg aaggatagca gaggc 945

<210> 419

<211> 942

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 63 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 419

atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcacc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga ttagctctc 120
aggtgtgata caatttcggg tcatgtatcc cttttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta ttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360

gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagaaga tctgaagaac 420

gtcttccac ctgaggtggc cgtgttcgag cttctgagg ccgagatcag ccacacacag 480

aaagccacac tcgtgtgtct ggccaccggc ttctatcccg atcacgtgga actgtcttgg 540

tgggtcaacg gcaaagaggt gcacagcggc gtctgtaccg atcctcagcc tctgaaagag 600

cagcccgtc tgaacgacag cagatactgc ctgagcagca gactgagagt gtccgccacc 660

ttctggcaga accccagaaa ccacttcaga tgccaggtgc agttctacgg cctgagcgag 720

aacgatgagt ggaccaggga tagagccaag cctgtgacac agatcgtgtc tgccgaagcc 780

tggggcagag ccgattgtgg ctttaccagc gagagctacc agcagggcgt gctgtctgcc 840

acaatcctgt acgagatcct gctgggcaaa gccactctgt acgccgtgct ggtgtctgcc 900

ctggtgctga tggccatggt caagcgggaag gatagcagag gc 942

<210> 420

<211> 870

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Human Constant (nt)

<400> 420

atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tctgcagca gatgtgggga 60

gtgttctgc tgiactgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120

cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180

agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttctg 240

agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300

agcaagggt acagctacct gctgtgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgctctctac 360

ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420

ggcacactgc tggccgtgca gcctaatac cagaatccgg acccccggtg atatcaactg 480

cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 540

aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 600

cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 660

tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 720

tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatagcaa cctcaacttc 780

caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 840
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 870

<210> 421

<211> 858

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Alpha Codon-Optimized with Codon Optimized

Mouse Constant (nt)

<400> 421

atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcgccacca ccggccagaa catcgatcag 120

cctacagaga tgaccgccac cgaggcgccc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
agcggttca acggcctgtt ctggatcag cagcatgccg gcgagggccc taccttctctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggtc acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgcgg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
ggcacactgc tggccgtgca gcctaataatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgctgttca ccgactttga ttctcagatc 540
aacgtgcccc agaccatgga gagcggcacc ttcattcacag acaagtgcgt gctggatatg 600

aaggccatgg acagcaagtc caacggcgccc atgcctggt ccaatcagac atctttcacc 660
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 720
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 780
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 840
aggctgtgga gctcctga 858

<210> 422

<211> 1878

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 56 Codon-optimized full sequence with mouse

constant (nt)

<

400> 422

atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtagacac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccgaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggtttgt cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccc atgagagccg ggactctaata cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420

ctgtctattc tcgaggacct gcgcaatgtg accccccta aggtgtccct gtttgagccc 480
tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
ttccctgac acgtggagct gagctggtgg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
cgcgtgagcg ccacattctg gcacaacct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720
cacggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gaccagaat 780
atctctgccg aggcattggg cagggccgac tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag 840
ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900

gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc 960
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 1080
gtgttctgc tgiactgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 1140
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 1200
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttctg 1260
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 1320
agcaagggt acagctacct gctgtgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgctcctac 1380

ctgtgcgcg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttgccaca 1440
ggcacactgc tggccgtgca gcctaataac cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 1500
aaggaccac ggagccagga tagcaccctg tgctgttca ccgactttga ttctcagatc 1560
aacgtgccc agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 1620
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgctggt ccaatcagac atctttcacc 1680
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 1740
gccaccctga cagagaagag cttcagagac gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 1800

gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 1860

aggctgtgga gctcctga 1878

<210> 423

<211> 936

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 64 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 423

atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggc tctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatactg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgttttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240

aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gtcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttgggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420
ccactgagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480
acactcgtgt gtctggccac cggcttctat cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540
aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatcctc agcctctgaa agagcagccc 600
gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660
cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagttct acggcctgag cgagaacgat 720

gagtggacc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780
agagccgatt gtggctttac cagcagagc taccagcagg gcgtgctgtc tgccacaatc 840
ctgtacgaga tctgctggg caaagccact ctgtacgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtaagcg gaaggatagc agaggc 936

<210> 424

<211> 939

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> TCR 65 Native full sequence with human constant

(nt)

<400> 424

```

atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc tttgtttcc tggctgtagg cctcgtatg 60

gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcia gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctatct ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaagatct gaagaacgtc 420
ttccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480
gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatccgatac acgtggaact gtcttggtgg 540

gtcaacggca aagagggtgca cagcggcgtc tgtaccgata ctcagcctct gaaagagcag 600
cccgtcttga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660
tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720
gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780
ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggc 939

```