(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0017338
(43) 공개일자 2024년02월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 5/0783 (2010.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 14/725* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 5/0636 (2023.05)
A61K 39/4611 (2023.05)
(21) 출원번호 10-2023-7035152
(22) 출원일자(국제) 2022년04월19일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년10월13일
(86) 국제출원번호 PCT/CN2022/087572
(87) 국제공개번호 WO 2022/222905
국제공개일자 2022년10월27일
(30) 우선권주장
PCT/CN2021/088111 2021년04월19일 중국(CN)

(71) 출원인
난징 레전드 바이오테크 씨오., 엘티디.
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6
(72) 발명자
지앙, 쿵링
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6
장, 야펭
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
박장원

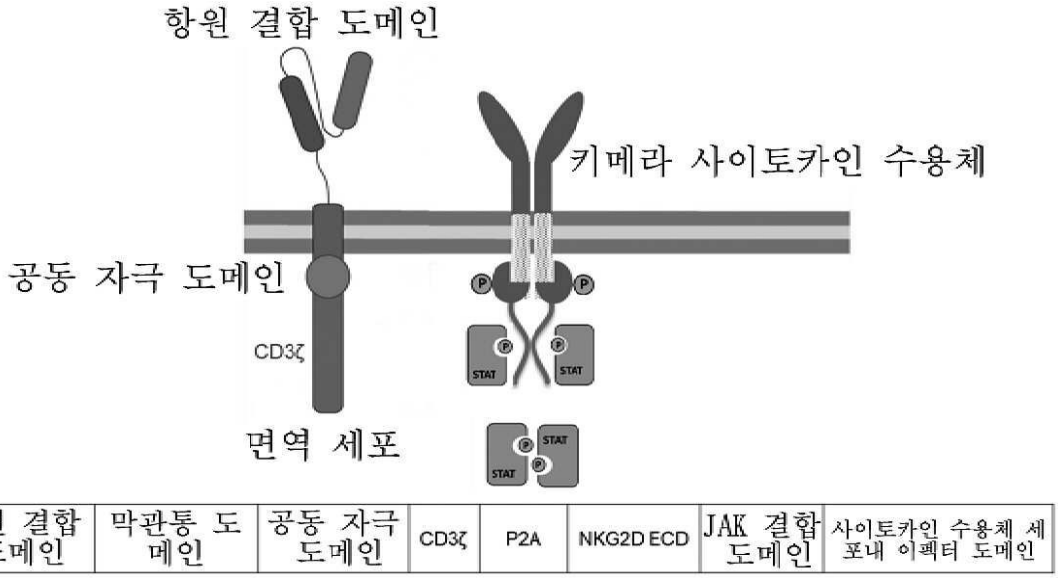
전체 청구항 수 : 총 78 항

(54) 발명의 명칭 **키메라 사이토카인 수용체 및 세포 요법에서 이의 용도**

(57) 요 약

본 출원은 면역 이펙터 세포를 제공하며, 상기 면역 이펙터 세포는 키메라 사이토카인 수용체 및 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 제1 세포외 항원 결합 도메인, 제1 막관통 도메인 및 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 제2 세포외 항원 결합 도메인, 제2 막관통 도메인 및 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
A61K 39/4631 (2023.05)
A61K 39/4644 (2023.05)
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 14/7051 (2013.01)
C07K 16/2803 (2013.01)
C07K 16/2851 (2013.01)
C07K 16/2896 (2013.01)
C07K 2319/02 (2013.01)
C07K 2319/03 (2013.01)
(72) 발명자
주, 안리앙
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6
시, 먀오먀오
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6
우, 슈
중국 211100 지앙수 난징 지앙닝 디스트릭트 롱미안 애비뉴 넘버 568 빌딩 오브 난징 라이프 사이언스 타운 넘버 6

명 세 서

청구범위

청구항 1

면역 이펙터 세포로서,

상기 면역 이펙터 세포는, (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 발현하되,

(i) 상기 키메라 사이토카인 수용체는,

(a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제1 막관통 도메인; 및

(c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인;을 포함하고,

(ii) 상기 기능적 외인성 수용체는,

(a) 제2 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제2 막관통 도메인; 및

(c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 종양 세포의 표면에 발현된 항원에 결합하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서,

(i) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D, 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 세포외 도메인(ECD)으로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나;

(ii) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이들의 변이체에 결합하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하되, 선택적으로, 상기 NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 선택적으로, 상기 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 상기 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함하거나;

(iii) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 도메인은 TIGIT의 ECD로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 145와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

(iv) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 도메인은 SIRP-α의 ECD로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 147과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제1 막관통 도메인은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 JAK 결합 도메인은 TPOR로부터 유래되고, SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 7과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 하나 이상의 사이토카인 수용체로부터 유래되고, 상기 하나 이상의 사이토카인 수용체는 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 또는 이들의 변이체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 IL-7Rα, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL-18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL-7Rα-IL12Rβ1, IL-7Rα-IL15Rα, IL-7Rα-IL15Rβ-1, IL-7Rα-IL15Rβ-2, IL-7Rα-IL21R-1, IL-7Rα-IL21R-2, IL-7Rα-IL21R-3, IL-7Rα-IL23R-2, IL-7Rα-GMCSFRα, IL-7Rα-GM-CSFRβ-1, IL-7Rα-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ1-IL15Rα, IL12Rβ1-IL15Rβ-1, IL12Rβ1-IL15Rβ-2, IL12Rβ1-IL-21R-1, IL12Rβ1-IL-21R-2, IL12Rβ1-IL-21R-3, IL12Rβ1-IL-23R-2, IL12Rβ1-GM-CSFRα, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ2-IL15Rα, IL12Rβ2-IL15Rβ-1, IL12Rβ2-IL15Rβ-2, IL12Rβ2-IL-21R-1, IL12Rβ2-IL-21R-2, IL12Rβ2-IL-21R-3, IL12Rβ2-IL-23R-2, IL12Rβ2-GM-CSFRα, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-2, IL15Rα-IL-21R-1, IL15Rα-IL-21R-2, IL15Rα-IL-21R-3, IL15Rα-IL-23R-2, IL15Rα-GM-CSFRα, IL15Rα-GM-CSFRβ-1, IL15Rα-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-1-IL-21R-1, L15Rβ-1-IL-21R-2, IL15Rβ-1-IL-21R-3, IL15Rβ-1-IL-23R-2, IL15Rβ-1-GM-CSFRα, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-2-IL-21R-1, IL15Rβ-2-IL-21R-2, IL15Rβ-2-IL-21R-3, L15Rβ-2-IL-23R-2, IL15Rβ-2-GM-CSFRα, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-1-IL-23R-2, IL-21R-1-GM-CSFRα, IL-21R-1-GM-CSFRβ-1, IL-21R-1-GM-CSFRβ-2, IL-21R-2-IL-23R-2, IL-21R-2-GM-CSFRα, IL-21R-2-GM-CSFRβ-1, IL-21R-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-3-IL-23R-2, IL-21R-3-GM-CSFRα, IL-21R-3-GM-CSFRβ-1, IL-21R-3-GM-CSFRβ-2, IL-23R-2-GM-CSFRα, IL-23R-2-GM-CSFRβ-1, IL-23R-2-GM-CSFRβ-2, IL-7Rα-IL-9R-2, IL12Rβ1-IL-9R-2, IL12Rβ2-IL-9R-2, IL15Rα-IL-9R-2, IL15Rβ-1-IL-9R-2, IL15Rβ-2-IL-9R-2, IL-21R-1-IL-9R-2, IL-21R-2-IL-9R-2, IL-21R-3-IL-9R-2, IL-23R-2-IL-9R-2, GM-CSFRα-IL-9R-2, GM-CSFRβ-1-IL-9R-2, GM-CSFRβ-2-IL-9R-2, IL-7Rα-IL-12Rβ2, 또는 이들의 변이체로부터 선택되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 9

제7항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%

동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8, 10, 14-17 또는 20-28 중 하나 이상의 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 T 세포 수용체(TCR), 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 TCR(cTCR), 또는 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체인, 면역 이펙터 세포.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 CAR이되, 선택적으로, 상기 CAR은 단일 CAR, 이중 CAR, 탠덤 CAR 또는 단리된 CAR인, 면역 이펙터 세포.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 CAR은 종양 관련 항원에 결합하되, 선택적으로, 상기 종양 관련 항원은 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 및 CD33으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 14

제11항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 TCR인, 면역 이펙터 세포.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 TCR은 종양 관련 항원에 결합하되, 선택적으로, 상기 종양 관련 항원은 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 또는 CD33으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제2 막관통 도메인은 CD8, CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 및 PD1로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 제2 막관통 도메인은 CD8α 또는 CD28로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포내 신호 전달 도메인은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 19

제18항에 있어서,

상기 1차 세포내 신호 전달 도메인은 CD3ζ으로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포내 신호 전달 도메인은 공동자극 신호 전달 도메인을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 21

제20항에 있어서,

상기 공동자극 신호 전달 도메인은 공동자극 분자로부터 유래되고, 상기 공동자극 분자는 CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, ICOS, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, CD83의 리간드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 22

제21항에 있어서,

상기 공동자극 신호 전달 도메인은 CD28의 세포내 도메인 및/또는 CD137의 세포내 도메인을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 상기 세포외 항원 결합 도메인의 C-말단과 상기 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치하는 힌지 도메인을 더 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 24

제23항에 있어서,

상기 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 상기 기능적 외인성 수용체는 신호 펩티드를 더 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 26

제25항에 있어서,

상기 신호 펩티드는 CD8α로부터 유래되는, 면역 이펙터 세포.

청구항 27

제12항, 제13항 및 제16항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CAR은 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체는 태그를 더 포함하고, 및/또는 상기 기능적 외인성 수용체는 태그를 더 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 30

제29항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 상기 태그는 상기 기능적 외인성 수용체에 연결된 상기 태그와 상이한, 면역 이펙터 세포.

청구항 31

제29항 또는 제30항에 있어서,

상기 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 면역 이펙터 세포.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 면역 이펙터 세포는 T 세포, 자연 살해(NK) 세포, NK T 세포, 대식 세포, 말초 혈액 단핵 세포(PBMC), 단핵구, 호중구 또는 호산구인, 면역 이펙터 세포.

청구항 33

제32항에 있어서,

상기 T 세포는 세포 독성 T 세포, 헬퍼 T 세포, 자연 살해 T 세포, αβ T 세포 또는 γδT 세포인, 면역 이펙터 세포.

청구항 34

폴리펩티드로서,

상기 폴리펩티드는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 포함하고,

(i) 상기 키메라 사이토카인 수용체는,

(a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제1 막관통 도메인; 및

(c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인;을 포함하고,

(ii) 상기 기능적 외인성 수용체는,

(a) 제2 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제2 막관통 도메인; 및

(c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 35

제34항에 있어서,

상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 종양 세포의 표면에 발현된 항원에 결합하는, 폴리펩티드.

청구항 36

제34항 또는 제35항에 있어서,

(i) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D, 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하며;

(ii) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이들의 변이체에 결합하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함하되, 선택적으로, 상기 NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택되고, 선택적으로, 상기 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 상기 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함하거나;

(iii) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 도메인은 TIGIT의 ECD로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

(iv) 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α 또는 이들의 변이체로부터 유래되되, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 도메인은 SIRP-α의 ECD로부터 유래되고, 선택적으로, 상기 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 37

제34항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제1 막관통 도메인은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 38

제37항에 있어서,

상기 JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 39

제38항에 있어서,

상기 JAK 결합 도메인은 TPOR로부터 유래되고, SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 7과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 40

제34항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 하나 이상의 사이토카인 수용체로부터 유래되고, 상기 하나 이상의 사이토카인 수용체는 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 또는 이들의 변이체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 41

제40항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 IL-7Rα, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2,

IL15Rβ-3, IL-18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL-7Rα-IL12Rβ1, IL-7Rα-IL15Rα, IL-7Rα-IL15Rβ-1, IL-7Rα-IL15Rβ-2, IL-7Rα-IL21R-1, IL-7Rα-IL21R-2, IL-7Rα-IL21R-3, IL-7Rα-IL23R-2, IL-7Rα-GMCSFRα, IL-7Rα-GM-CSFRβ-1, IL-7Rα-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ1-IL15Rα, IL12Rβ1-IL15Rβ-1, IL12Rβ1-IL15Rβ-2, IL12Rβ1-IL-21R-1, IL12Rβ1-IL-21R-2, IL12Rβ1-IL-21R-3, IL12Rβ1-IL-23R-2, IL12Rβ1-GM-CSFRα, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ2-IL15Rα, IL12Rβ2-IL15Rβ-1, IL12Rβ2-IL15Rβ-2, IL12Rβ2-IL-21R-1, IL12Rβ2-IL-21R-2, IL12Rβ2-IL-21R-3, IL12Rβ2-IL-23R-2, IL12Rβ2-GM-CSFRα, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-2, IL15Rα-IL-21R-1, IL15Rα-IL-21R-2, IL15Rα-IL-21R-3, IL15Rα-IL-23R-2, IL15Rα-GM-CSFRα, IL15Rα-GM-CSFRβ-1, IL15Rα-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-1-IL-21R-1, L15Rβ-1-IL-21R-2, IL15Rβ-1-IL-21R-3, IL15Rβ-1-IL-23R-2, IL15Rβ-1-GM-CSFRα, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-2-IL-21R-1, IL15Rβ-2-IL-21R-2, IL15Rβ-2-IL-21R-3, L15Rβ-2-IL-23R-2, IL15Rβ-2-GM-CSFRα, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-1-IL-23R-2, IL-21R-1-GM-CSFRα, IL-21R-1-GM-CSFRβ-1, IL-21R-1-GM-CSFRβ-2, IL-21R-2-IL-23R-2, IL-21R-2-GM-CSFRα, IL-21R-2-GM-CSFRβ-1, IL-21R-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-3-IL-23R-2, IL-21R-3-GM-CSFRα, IL-21R-3-GM-CSFRβ-1, IL-21R-3-GM-CSFRβ-2, IL-23R-2-GM-CSFRα, IL-23R-2-GM-CSFRβ-1, IL-23R-2-GM-CSFRβ-2, IL-7Rα-IL-9R-2, IL12Rβ1-IL-9R-2, IL12Rβ2-IL-9R-2, IL15Rα-IL-9R-2, IL15Rβ-1-IL-9R-2, IL15Rβ-2-IL-9R-2, IL-21R-1-IL-9R-2, IL-21R-2-IL-9R-2, IL-21R-3-IL-9R-2, IL-23R-2-IL-9R-2, GM-CSFRα-IL-9R-2, GM-CSFRβ-1-IL-9R-2, GM-CSFRβ-2-IL-9R-2, IL-7Rα-IL-12Rβ2, 또는 이들의 변이체로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 42

제41항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 43

제42항에 있어서,

상기 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8, 10, 14-17 또는 20-28 중 하나 이상의 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 44

제34항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 T 세포 수용체(TCR), 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 TCR(cTCR), 또는 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체인, 폴리펩티드.

청구항 45

제44항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 CAR이되, 선택적으로, 상기 CAR은 단일 CAR, 이중 CAR, 탠덤 CAR 또는 단리된 CAR인, 폴리펩티드.

청구항 46

제45항에 있어서,

상기 CAR은 종양 관련 항원에 결합하되, 선택적으로, 상기 종양 관련 항원은 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 및 CD33으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 47

제44항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 TCR인, 폴리펩티드.

청구항 48

제47항에 있어서,

상기 TCR은 종양 관련 항원에 결합하되, 바람직하게는, 상기 종양 관련 항원은 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 및 CD33으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 49

제34항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 제2 막관통 도메인은 CD8, CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 및 PD1로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 50

제49항에 있어서,

상기 제2 막관통 도메인은 CD8α 또는 CD28로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 51

제34항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포내 신호 전달 도메인은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 52

제51항에 있어서,

상기 1차 세포내 신호 전달 도메인은 CD3ζ으로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 53

제34항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포내 신호 전달 도메인은 공동자극 신호 전달 도메인을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 54

제53항에 있어서,

상기 공동자극 신호 전달 도메인은 공동자극 분자로부터 유래되고, 상기 공동자극 분자는 CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, ICOS, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, CD83의 리간드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 55

제54항에 있어서,

상기 공동자극 신호 전달 도메인은 CD28의 세포내 도메인 및/또는 CD137의 세포내 도메인을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 56

제34항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 기능적 외인성 수용체는 상기 세포외 항원 결합 도메인의 C-말단과 상기 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치하는 힌지 도메인을 더 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 57

제56항에 있어서,

상기 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 58

제34항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 상기 기능적 외인성 수용체는 신호 펩티드를 더 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 59

제58항에 있어서,

상기 신호 펩티드는 CD8α로부터 유래되는, 폴리펩티드.

청구항 60

제34항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체와 상기 기능적 외인성 수용체는 펩티드 링커에 의해 서로 연결되는, 폴리펩티드.

청구항 61

제60항에 있어서,

상기 펩티드 링커는 자가 절단 펩티드 링커인, 폴리펩티드.

청구항 62

제61항에 있어서,

상기 자가 절단 펩티드 링커는 2A 자가 절단 펩티드인, 폴리펩티드.

청구항 63

제62항에 있어서,

상기 2A 자가 절단 펩티드는 F2A, E2A, P2A, T2A 및 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 선택되는, 폴리펩티드.

청구항 64

제45항, 제46항 및 제49항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CAR은 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 65

제34항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 66

제34항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체는 태그를 더 포함하고, 및/또는 상기 기능적 외인성 수용체는 태그를 더 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 67

제66항에 있어서,

상기 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 상기 태그는 상기 기능적 외인성 수용체에 연결된 상기 태그와 상이한, 폴리펩티드.

청구항 68

제66항에 있어서,

상기 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 69

제34항 내지 제68항 중 어느 한 항에 따른 폴리펩티드를 코딩하는 핵산 서열을 포함하는, 단리된 핵산.

청구항 70

단리된 핵산으로서,

상기 단리된 핵산은, (i) 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 영역 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 선택적으로 코딩하는 제2 영역을 포함하되,

(i) 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 영역에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는,

(a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제1 막관통 도메인; 및

(c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인;을 포함하고,

(ii) 기능적 외인성 수용체를 선택적으로 코딩하는 제2 영역에 있어서, 상기 기능적 외인성 수용체는,

(a) 제2 세포외 항원 결합 도메인;

(b) 제2 막관통 도메인; 및

(c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는, 단리된 핵산.

청구항 71

제69항 또는 제70항에 따른 핵산을 포함하는 벡터.

청구항 72

면역 이펙터 세포의 제조 방법으로서,

상기 방법은,

(i) 제69항 또는 제70항에 따른 핵산 또는 제71항에 따른 벡터; 또는

(ii) (a) 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하는 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 핵산; 및 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 기능적 외인성 수용체를 코딩하는 제2 핵산을 포함하는 조성물을 면역 세포에 도입하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 73

제72항에 따른 방법에 의해 생성된 면역 이펙터 세포.

청구항 74

제1항 내지 제33항 및 제73항 중 어느 한 항에 따른 면역 이펙터 세포, 제34항 내지 제68항 중 어느 한 항에 따른 폴리펩티드, 제69항 또는 제70항에 따른 핵산, 또는 제71항에 따른 벡터, 및 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 약학적 조성물.

청구항 75

피험자의 질환 또는 병증 치료 방법으로서,

상기 방법은 상기 피험자에게 유효량의 제74항에 따른 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는 방법.

청구항 76

제75항에 있어서,

상기 질환 또는 병증은 암, 염증성 질환 또는 자가 면역 질환인, 방법.

청구항 77

제76항에 있어서,

상기 암은 고형암 또는 혈액암인, 방법.

청구항 78

제77항에 있어서,

상기 암은 간암, 림프종, 급성 골수성 백혈병(AML) 또는 만성 골수성 백혈병(CML)인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 상호 참조

[0002] 본 출원은 2021년 4월 19일에 제출된 국제 특허 출원 번호 PCT/CN2021/088111의 우선권을 주장하는 바, 그 내용은 전체적으로 참조로서 여기에 포함된다.

[0003] 서열목록

[0004] 본 출원은 "P11132-PCT.220419.Sequence Listing.txt"라는 제목의 텍스트 형식으로 2022년 4월 15일에 생성되고 크기가 10,10,034바이트인 서열 목록을 참조로 포함한다.

[0005] 1. 기술분야

[0006] 본 출원은 키메라 사이토카인 수용체, 이를 포함하는 조작된 면역 이펙터 세포 및 이의 사용 방법에 관한 것이다. 본 출원은 추가로 치료 용도를 위한 세포의 활성화 및 증폭, 특히 기능적 외인성 수용체(예: 키메라 항원 수용체)에 기반한 T 세포 면역 요법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0007] 2. 배경기술

[0008] T 세포의 입양 전달은 항암에 대한 새로운 혁신적 치료 전략을 나타낸다. 그러나, 다양한 장애는 CAR-T 세포 요법의 효능을 제한하고 및/또는 특히 고형 종양에서 이의 광범위한 적용을 차단한다. FDA는 4종의 CAR-T 제품을 승인하였는데, 이들은 모두 피험자 자체의 T 세포에서 유래된 자가 CAR-T 세포이다. 건강한 공여체로부터 유래된 동종이계 CAR-T 세포는 더 넓은 범위의 피험자를 치료할 수 있는 상업적으로 실행 가능한 기성품(off-the-shelf) 옵션을 제공한다. 동종이계 CAR-T 세포가 자가 CAR-T 세포보다 더 많은 장점을 가지고 있지만, 전자에 대한 반응 지속성은 후자보다 짧다. 따라서, 당업계에서는 개선된 지속성을 갖는 차세대 동종이계 CAR-T 세포가 필요하다.

발명의 내용

[0009] 3. 발명의 내용

[0010] 일 양태에서, 본원에서는 면역 이펙터 세포를 제공하며, 상기 면역 이펙터 세포는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0011] 일 양태에서, 본원에서는 면역 이펙터 세포를 제공하며, 상기 면역 이펙터 세포는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 막관통 도메인 및 (b) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0012] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO:150 또는 151의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO:150 또는 151와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0013] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 하나 이상의 태그를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 태그는 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체에 연결된다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그와 상이하다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0014] 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 종양 세포와 같은 표적 세포의 표면에 발현된 항원에 결합한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D(예: NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD) 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 도메인은 TIGIT의 ECD로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 145와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 도메인은 SIRP-α의 ECD로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도

메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 147과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 종양 세포와 같은 표적 세포의 표면에 발현된 항원에 결합한다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D(예: NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD) 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 도메인은 TIGIT의 ECD로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 145와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 도메인은 SIRP-α의 ECD로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 또는 제2 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 147과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0015] 일부 실시예에서, 제1 막관통 도메인은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 및 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 TPOR로부터 유래된 바, 예를 들어, SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 7과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 GHR로부터 유래된다.

[0016] 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 하나 이상의 사이토카인 수용체로부터 유래되고, 상기 하나 이상의 사이토카인 수용체는 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 IL-7Rα, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL-18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL-7Rα-IL12Rβ1, IL-7Rα-IL15Rα, IL-7Rα-IL15Rβ-1, IL-7Rα-IL15Rβ-2, IL7Rα-IL21R-1, IL7Rα-IL21R-2, IL7Rα-IL21R-3, IL7Rα-IL23R-2, IL7Rα-GMCSFRα, IL-7Rα-GM-CSFRβ-1, IL-7Rα-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ1-IL15Rα, IL12Rβ1-IL15Rβ-1, IL12Rβ1-IL15Rβ-2, IL12Rβ1-IL-21R-1, IL12Rβ1-IL-21R-2, IL12Rβ1-IL-21R-3, IL12Rβ1-IL-23R-2, IL12Rβ1-GM-CSFRα, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ2-IL15Rα, IL12Rβ2-IL15Rβ-1, IL12Rβ2-IL15Rβ-2, IL12Rβ2-IL-21R-1, IL12Rβ2-IL-21R-2, IL12Rβ2-IL-21R-3, IL12Rβ2-IL-23R-2, IL12Rβ2-GM-CSFRα, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-2, IL15Rα-IL-21R-1, IL15Rα-IL-21R-2, IL15Rα-IL-21R-3, IL15Rα-IL-23R-2, IL15Rα-GM-CSFRα, IL15Rα-GM-CSFRβ-1, IL15Rα-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-1-IL-21R-1, L15Rβ-1-IL-21R-2, IL15Rβ-1-IL-21R-3, IL15Rβ-1-IL-23R-2, IL15Rβ-1-GM-CSFRα, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-2-IL-21R-1, IL15Rβ-2-IL-21R-2, IL15Rβ-2-IL-21R-3, L15Rβ-2-IL-23R-2, IL15Rβ-2-GM-CSFRα, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-1-IL-23R-2, IL-21R-1-GM-CSFRα, IL-21R-1-GM-CSFRβ-1, IL-21R-1-GM-CSFRβ-2, IL-21R-2-IL-23R-2, IL-21R-2-GM-CSFRα, IL-21R-2-GM-CSFRβ-1, IL-21R-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-3-IL-23R-2, IL-21R-3-GM-CSFRα, IL-21R-3-GM-CSFRβ-1, IL-21R-3-GM-CSFRβ-2, IL-23R-2-GM-CSFRα, IL-23R-2-GM-CSFRβ-1, IL-23R-2-GM-CSFRβ-2, IL-7Rα-IL-9R-2, IL12Rβ1-IL-9R-2, IL12Rβ2-IL-9R-2, IL15Rα-IL-9R-2, IL15Rβ-1-IL-9R-2, IL15Rβ-2-IL-9R-2, IL-21R-1-IL-9R-2, IL-21R-2-IL-9R-2, IL-21R-3-IL-9R-2, IL-23R-2-IL-9R-2, GM-CSFRα-IL-9R-2, GM-CSFRβ-1-IL-9R-2, GM-CSFRβ-2-IL-9R-2, IL-7Rα-IL-12Rβ2, 또는 이들의 변이체로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 영역을 포함한다. 특정 실

시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8, 10, 14-17 또는 20-28 중 하나 이상의 아미노산 서열을 포함한다.

[0017] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 T 세포 수용체(TCR), 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 TCR(cTCR), 또는 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 CAR이다. 다른 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TCR이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 5.2.2 부분에 보다 상세히 기술된 바와 같은 CAR이다. 예를 들어, CAR의 세포외 도메인은 예를 들어 단일 CAR, 이중 CAR, 탠덤 CAR 또는 단리된 CAR을 포함하는 임의의 형태일 수 있다. 기능적 외인성 수용체의 세포외 도메인은 표적 세포(예를 들어, 종양 세포)에 발현된 항원에 결합할 수 있다. 일부 실시예에서, CAR은 종양 관련 항원에 결합한다. 일부 실시예에서, 종양 관련 항원은 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 및 CD33으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 GPC3에 결합한다. 일부 더 특정적인 실시예에서, CAR은 SEQ ID NO: 29 또는 135의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 CD19에 결합한다. 일부 더 특정적인 실시예에서, CAR은 SEQ ID NO: 141의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 CD33에 결합한다. 일부 더 특정적인 실시예에서, CAR은 SEQ ID NO: 143의 아미노산 서열을 포함한다.

[0018] 일부 실시예에서, 제2 막관통 도메인은 CD8, CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 및 PD1로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제2 막관통 도메인은 CD8α 또는 CD28로부터 유래된다.

[0019] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 1차 세포내 신호 전달 도메인은 CD3ζ으로부터 유래된다.

[0020] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 공동 자극 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0021] 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 공동자극 분자로부터 유래되고, 상기 공동자극 분자는 CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, ICOS, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, CD83의 리간드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 CD28의 세포내 도메인 및/또는 CD137의 세포내 도메인을 포함한다.

[0022] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 세포외 항원 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치한 힌지 도메인을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다.

[0023] 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체는 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체의 N-말단에 위치하는 신호 펩티드를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 CD8α로부터 유래된다.

[0024] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 T 세포, 자연 살해(NK) 세포, NK T 세포, 대식 세포, 말초 혈액 단핵 세포(PBMC), 단핵구, 호중구 또는 호산구이다. 일부 실시예에서, T 세포는 세포 독성 T 세포, 헬퍼 T 세포, 자연 살해 T 세포, αβ T 세포 또는 γδT 세포이다.

[0025] 다른 양태에서, 본원에서는 폴리펩티드를 제공하며, 상기 폴리펩티드는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일 양태에서, 본원에서는 폴리펩티드를 제공하며, 상기 폴리펩티드는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 막관통 도메인 및 (b) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0026] 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 선택적인 기능적 외인성 수용체를 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된

제1 세포외 항원 결합 도메인, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 하나 이상의 태그를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 태그는 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체에 연결된다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그와 상이하다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO:150 또는 151의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO:150 또는 151와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0027] 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 종양 세포와 같은 표적 세포의 표면에 발현된 항원에 결합한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D(예: NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD) 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D(아미노산 위치 89-216, SEQ ID NO: 157)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D(아미노산 위치 98-216, SEQ ID NO: 156)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT(예: TIGIT의 ECD)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α(예: SIRP-α의 ECD)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이의 변이체를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함한다.

[0028] 일부 실시예에서, 제1 막관통 도메인은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 TPOR로부터 유래된 바, 예를 들어, SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 7과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 GHR로부터 유래된다.

[0029] 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 하나 이상의 사이토카인 수용체로부터 유래되고, 상기 하나 이상의 사이토카인 수용체는 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 IL-7Rα, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL-18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL-7Rα-IL12Rβ1, IL-7Rα-IL15Rα, IL-7Rα-IL15Rβ-1, IL-7Rα-IL15Rβ-2, IL-7Rα-IL21R-1, IL-7Rα-IL21R-2, IL-7Rα-IL21R-3, IL-7Rα-IL23R-2, IL-7Rα-GMCSFRα, IL-7Rα-GM-CSFRβ-1, IL-7Rα-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ1-IL15Rα, IL12Rβ1-IL15Rβ-1, IL12Rβ1-IL15Rβ-2, IL12Rβ1-IL-21R-1, IL12Rβ1-IL-21R-2, IL12Rβ1-IL-21R-3, IL12Rβ1-IL-23R-2, IL12Rβ1-GM-CSFRα, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ2-IL15Rα, IL12Rβ2-IL15Rβ-1, IL12Rβ2-IL15Rβ-2, IL12Rβ2-IL-21R-1, IL12Rβ2-IL-21R-2, IL12Rβ2-IL-21R-3, IL12Rβ2-IL-23R-2, IL12Rβ2-GM-CSFRα, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ2-GM-

CSFRβ-2, IL15Rα-IL-21R-1, IL15Rα-IL-21R-2, IL15Rα-IL-21R-3, IL15Rα-IL-23R-2, IL15Rα-GM-CSFRα, IL15Rα-GM-CSFRβ-1, IL15Rα-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-1-IL-21R-1, L15Rβ-1-IL-21R-2, IL15Rβ-1-IL-21R-3, IL15Rβ-1-IL-23R-2, IL15Rβ-1-GM-CSFRα, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-2-IL-21R-1, IL15Rβ-2-IL-21R-2, IL15Rβ-2-IL-21R-3, L15Rβ-2-IL-23R-2, IL15Rβ-2-GM-CSFRα, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-1-IL-23R-2, IL-21R-1-GM-CSFRα, IL-21R-1-GM-CSFRβ-1, IL-21R-1-GM-CSFRβ-2, IL-21R-2-IL-23R-2, IL-21R-2-GM-CSFRα, IL-21R-2-GM-CSFRβ-1, IL-21R-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-3-IL-23R-2, IL-21R-3-GM-CSFRα, IL-21R-3-GM-CSFRβ-1, IL-21R-3-GM-CSFRβ-2, IL-23R-2-GM-CSFR α, IL-23R-2-GM-CSFRβ-1, IL-23R-2-GM-CSFRβ-2, IL-7Rα-IL-9R-2, IL12Rβ1-IL-9R-2, IL12Rβ2-IL-9R-2, IL15Rα-IL-9R-2, IL15Rβ-1-IL-9R-2, IL15Rβ-2-IL-9R-2, IL-21R-1-IL-9R-2, IL-21R-2-IL-9R-2, IL-21R-3-IL-9R-2, IL-23R-2-IL-9R-2, GM-CSFRα-IL-9R-2, GM-CSFRβ-1-IL-9R-2, GM-CSFRβ-2-IL-9R-2, IL-7Rα-IL-12Rβ2, 또는 이들의 변이체로부터 선택된 사이토카인 수용체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 영역을 포함한다. 특정 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8, 10, 14-17 또는 20-28 중 하나 이상의 아미노산 서열을 포함한다.

[0030] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 T 세포 수용체(TCR), 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 TCR(cTCR), 또는 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 CAR이다. 다른 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TCR이다. 일부 실시예에서, CAR은 단일 CAR, 이중 CAR, 탠덤 CAR 또는 단리된 CAR이다. 일부 실시예에서, CAR은 5.2.2 부분에 기재된 바와 같다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 종양 관련 항원에 결합한다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 GPC3, CD19 또는 CD33에 결합한다. 일부 더 특정적인 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0031] 일부 실시예에서, 제2 막관통 도메인은 CD8, CD4, CD28, CD137, CD80, CD86, CD152 및 PD1로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제2 막관통 도메인은 CD8α 또는 CD28로부터 유래된다.

[0032] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 1차 세포내 신호 전달 도메인은 CD3ζ으로부터 유래된다.

[0033] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 공동 자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 공동자극 분자로부터 유래되고, 상기 공동자극 분자는 CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, LFA-1, ICOS, CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, CD83의 리간드 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 CD28의 세포내 도메인 및/또는 CD137의 세포내 도메인을 포함한다.

[0034] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 세포외 항원 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치한 힌지 도메인을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다.

[0035] 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체는 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체의 N-말단에 위치하는 신호 펩티드를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 CD8α로부터 유래된다.

[0036] 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체와 기능적 외인성 수용체는 펩티드 링커에 의해 서로 연결된다. 일부 실시예에서, 펩티드 링커는 2A 자가 절단 펩티드이고, 상기 2A 자가 절단 펩티드는 선택적으로 F2A, E2A, P2A, T2A 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0037] 일부 실시예에서, 폴리펩티드는 하나 이상의 태그를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 태그는 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체에 연결된다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그와 상이하다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0038] 다른 양태에서, 본원에서는 단리된 핵산을 제공하며, 상기 단리된 핵산은 본원에 의해 제공되는 폴리펩티드를

코딩하는 핵산 서열을 포함한다. 또 다른 양태에서, 본원에서는 단리된 핵산을 제공하며, 상기 단리된 핵산은 (i) 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 영역 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 선택적으로 코딩하는 제2 영역을 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 또 다른 양태에서, 본원은 본원에 의해 제공되는 단리된 핵산을 포함하는 벡터를 제공한다.

[0039] 또 다른 양태에서, 본원에서는 면역 이펙터 세포의 제조 방법을 제공하며, 상기 방법은 본원에 의해 제공되는 핵산 또는 벡터를 면역 세포에 도입하는 단계를 포함한다. 또 다른 양태에서, 본원에서는 면역 이펙터 세포의 제조 방법을 제공하며, 상기 방법은 면역 세포에 조성물을 도입하는 단계를 포함하고, 상기 조성물은 (i) 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 핵산 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 선택적으로 코딩하는 제2 핵산을 포함하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0040] 또 다른 양태에서, 본원에서는 본원에 의해 제공되는 방법에 의해 생성된 면역 이펙터 세포를 제공한다.

[0041] 또 다른 양태에서, 본원은 약학적 조성물을 제공하며, 상기 약학적 조성물은 본원에 의해 제공되는 면역 이펙터 세포, 폴리펩티드, 핵산, 또는 벡터, 및 약학적으로 허용 가능한 담체를 포함한다.

[0042] 또 다른 양태에서, 본원은 피험자의 질환 또는 병증에 대한 치료 방법을 제공하며, 상기 방법은 피험자에게 유효량의 본원에 의해 제공되는 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다.

[0043] 또 다른 양태에서, 본원에서는 암, 염증성 질환 또는 자가 면역 질환을 포함하는 질환 또는 병증을 제공한다. 일부 실시예에서, 암은 고형암 또는 혈액암이다. 일부 실시예에서, 암은 간암, 림프종, 급성 골수성 백혈병(AML) 또는 만성 골수성 백혈병(CML)이다.

[0044] 다른 양태에서, 본원에서는 키메라 사이토카인 수용체를 제공하며, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 세포외 항원 결합 도메인, (b) 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT, SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 이들의 변이체의 세포외 도메인으로부터 유래되고, 여기서 선택적으로, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함한다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 면역 체크포인트의 세포외 도메인으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 PD-1, CTLA4, 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 PD-1이다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 CTLA4이다.

[0045] 다른 양태에서, 본원에서는 면역 이펙터 세포를 제공하며, 상기 면역 이펙터 세포는 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 발현한다.

도면의 간단한 설명

[0046] 4. 도면의 간단한 설명

도 1a 내지 도 1b는 NKG2D, 절단된 NKG2D 또는 돌연변이된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR 또는 TCR의 예시적인 작제물을 도시한다. **도 1a**는 NKG2D, 절단된 NKG2D 또는 돌연변이된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR의 모식도를 도시한다. **도 1b**는 NKG2D, 절단된 NKG2D 또는 돌연변이된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 TCR의 모식도를 도시한다.

도 2a 내지 도 2b는 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR 또는 TCR의 예시적인 작제물을 도시하는 것으로, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 NKG2D 리간드를 표적으로 하는 결합 도메인을 포함한다. **도 2a**는 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR의 모식도를 도시하는 것으로, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 NKG2D 리간드를 표

적으로 하는 결합 도메인을 포함한다. **도 2b**는 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 TCR의 모식도를 도시하는 것으로, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 NKG2D 리간드를 표적으로 하는 결합 도메인을 포함한다.

도 3a 내지 도 3b는 상이한 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR 또는 TCR의 예시적인 작제물을 도시한다. **도 3a**는 NKG2D 또는 돌연변이된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR을 도시한다. **도 3b**는 NKG2D 또는 돌연변이된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 TCR을 도시한다.

도 4는 HCC 세포주 huh7에서 NKG2D의 리간드 표면의 발현을 도시한다.

도 5는 huh7 세포와 공동 배양된 항-GPC3 CAR세포 또는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 6은 항-GPC3 CAR T 세포 또는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 7은 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 단일 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 8은 NKG2D 키메라 단일 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 9는 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 10은 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 11은 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 12는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 13은 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 14는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 15는 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 16은 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 17은 huh7 세포와 공동 배양된 절단된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 18은 절단된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR αβT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 19는 huh7 세포와 공동 배양된 항-MIC-A/B scFv 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 20은 항-MIC-A/B scFv 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 21은 huh7 이종 이식 모델에서, 항-GPC3 CAR γδT 세포 또는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 항종양 효과를 도시한다.

도 22는 huh7 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 작제물 185 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 23은 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 작제물 185 CAR αβT 세포와 huh7 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 24는 Raji 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CTL-019 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 25는 Raji 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CTL-019 CAR γδT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 26은 Raji 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CTL-019 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 27은 Raji 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CTL-019 CAR αβT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 28은 U937 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 29는 U937 세포와 공동 배양된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR αβT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 30은 huh7 세포와 공동 배양된 TIGIT 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 31은 huh7 세포와 공동 배양된 TIGIT 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 32는 huh7 이종 이식 모델에서, 항-GPC3 CAR γδT 세포 또는 TIGIT 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 항종양 효과를 도시한다.

도 33은 U937 세포와 공동 배양된 SIRP-α 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 34는 U937 세포와 공동 배양된 SIRP-α 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR γδT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

도 35는 배양물에서 NKG2D CAR 또는 BM CAR αβT 세포의 T 세포 증식을 도시한다.

도 36은 배양물에서 NKG2D 또는 BM CAR αβT 세포의 T 세포 생존력을 도시한다.

도 37은 huh7 세포와 공동 배양된 결실된 NKG2D 또는 구성형 활성 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다.

도 38은 huh7 세포와 공동 배양된 결실된 NKG2D 또는 구성형 활성 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR αβT 세포의 장기 공동 배양에서 T 세포의 증식을 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0047] 5. 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0048] 본 출원은 부분적으로 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 조작된 면역 세포의 개선된 기능 및 성질의 놀라운 발견을 기반으로 한다.

[0049] 사이토카인을 분비하여 생존 및/또는 더 큰 활성을 촉진하기 위해 변형된 CAR-T 세포가 생성되었다. 그러나, 구성적 또는 유도적으로 사이토카인을 분비하는 이펙터는 계통적이며 CAR-T 세포에 특이적이지 않다. 이들은 또한 NK 세포, NKT 세포, 수지상 세포(DC), 대식 세포 및 내인성 CD8 T 세포와 같은 내인성 면역 세포의 증폭을 유도한다(Avanzi M.P. 등, *Cell Rep.*15; 23(7): 2130-2141(2015) 참조). 면역계의 과잉 활성화는 치명적일 수 있으므로, 보다 바람직하고 안전한 조작된 장갑을 필요로 한다.

[0050] 본 출원은 리간드-반응성 키메라 사이토카인 수용체를 발현하도록 면역 세포를 유전적으로 변형시키는 조성물 및 방법을 제공하며, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 종양 세포에서 특이적으로 발현된다. 키메라 사이토카인 수용체가 리간드에 결합하면, 하류 세포내 사이토카인 신호가 활성화되고 유전적으로 변형된 면역 세포의 기능

활성을 독특하게 증가시켜 면역계의 광범위한 활성화를 방지한다. 본원에 의해 제공되는 조작된 세포는 강화된 증식 및 예를 들어 암 및 감염성 질환의 치료 효능을 나타낸다.

[0051] **5.1. 정의**

[0052] 본원에서 설명되거나 참조된 기술 및 절차는 통상적인 방법을 사용하여 당업자에 의해 전체적으로 잘 이해되거나 및/또는 일반적으로 사용되는 것을 포함하며, 예를 들어, Sambrook 등, Molecular Cloning: A Laboratory Manual (제3판 2001); Current Protocols in Molecular Biology (Ausubel 등 편집, 2003); Therapeutic Monoclonal Antibodies: From Bench to Clinic (An 편집 2009); Monoclonal Antibodies: Methods and Protocols(Albitar 편집 2010); 및 Antibody Engineering 제1권 및 제2권(Kontermann 및 Dübel 편집, 제2판 2010). 본원에서 달리 정의되지 않는 한, 본 발명에서 사용되는 기술 및 과학 용어는 당업자가 일반적으로 이해하는 의미를 갖는다. 본 발명을 해석하기 위해 다음과 같은 용어 설명이 적용되며, 임의의 적절한 경우 단수 형태로 사용되는 용어는 복수 형태로도 포함하며 반대의 경우도 마찬가지이다. 명시된 용어에 대한 임의의 설명이 본원에 참조로 포함된 임의의 문헌과 모순되는 경우 아래에 명시된 용어에 대한 설명을 기준으로 한다.

[0053] 용어 "항체", "면역글로불린" 또는 "Ig"는 본원에서 상호 교환적으로 사용 가능하고, 가장 넓은 의미로 사용되며, 특히 예를 들어 단클론 항체(작동제, 길항제, 중화 항체, 전장 또는 완전한 단클론 항체 포함), 폴리에토프 또는 모노에토프 특이성을 갖는 항체 조성물, 다클론 또는 1가 항체, 다가 항체, 적어도 2종의 완전한 항체에 의해 형성된 다중 특이성 항체(예를 들어, 이중 특이성 항체, 단 원하는 생물학적 활성을 나타내는 한), 단일 사슬 항체, 단일 도메인 항체(예를 들어, V_HH) 및 이의 단편(예를 들어, 도메인 항체)을 포함한다. 항체는 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체 및/또는 친화성 성숙 항체, 및 다른 종(예를 들어, 마우스, 토끼, 라마 등)으로부터 유래된 항체일 수 있다. 용어 "항체"는 면역글로불린계 폴리펩티드 중의 B 세포의 폴리펩티드 생성물을 포함하는 것으로 의도되며, 이는 특정 분자 항원에 결합할 수 있고 두 쌍의 동일한 폴리펩티드 사슬로 구성되며, 각 쌍의 폴리펩티드 사슬은 하나의 중쇄(약 50-70 kDa) 및 하나의 경쇄(약 25 kDa)를 갖고, 각 사슬의 각 아미노 말단 부분은 약 100 내지 약 130 또는 그 이상의 아미노산의 가변 영역을 포함하며, 각 사슬의 각 카르복시 말단 부분은 불변 영역을 포함한다. 예를 들어, Antibody Engineering(Borrebaeck 편집, 제2판 1995); 및 Kuby, Immunology(제3판 1997)을 참조할 수 있다. 항체는 합성 항체, 재조합적으로 생성된 항체, 낙타과 종(예를 들어, 라마 또는 알파카)으로부터 유래된 단일 도메인 항체 또는 이들의 인간화 변이체, 인트라바디, 항-이디오타입(항-Id) 항체, 및 상기 어느 하나의 기능성 단편(예를 들어, 항원 결합 단편)을 더 포함하지만 이에 한정되지 않으며, 이러한 기능성 단편은 항체 중쇄 또는 경쇄 폴리펩티드의 일부분을 의미하며, 이는 상기 단편이 유래된 항체의 일부 또는 전부 결합 활성을 유지한다. 기능성 단편(예를 들어, 항원 결합 단편)의 비제한적 구현예는 단일 사슬 Fv(scFv)(예를 들어, 단일특이성, 이중특이성 등 포함), Fab 단편, F(ab') 단편, $F(ab)_2$단편, $F(ab')_2$단편, 이황화 결합 Fv(dsFv), Fd 단편, Fv 단편, 디아바디, 트리아바디, 테트라바디 및 미니바디를 포함한다. 특히, 본원에 의해 제공되는 항체는 면역글로불린 분자 및 면역글로불린 분자의 면역학적 활성 부분, 예를 들어, 항원 결합 도메인, 또는 항원에 결합하는 항원 결합 부위를 함유하는 분자(예를 들어, 항체의 하나 이상의 CDR)를 포함한다. 이러한 항체 단편은 예를 들어 Harlow 및 Lane, Antibodies: A Laboratory Manual(1989); Mol. Biology and Biotechnology: A Comprehensive Desk Reference(Myers 편집, 1995); Huston 등, 1993, Cell Biophysics 22:189-224; Plückthun 및 Skerra, 1989, Meth. Enzymol. 178:497-515; 및 Day, Advanced Immunochemistry(제2판, 1990)을 참조할 수 있다. 본원에 의해 제공되는 항체는 면역글로불린 분자의 임의의 클래스(예를 들어, IgG, IgE, IgM, IgD 및 IgA) 또는 임의의 서브클래스(예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 및 IgA2)일 수 있다. 항체는 작용성 항체 또는 길항성 항체일 수 있다. 항체는 작용성 항체도 길항성 항체도 아닐 수 있다.

[0054] "항원"은 항체가 선택적으로 결합할 수 있는 구조일 수 있다. 표적 항원은 폴리펩티드, 탄수화물, 핵산, 지질, 합텐 또는 자연 발생 또는 합성된 화합물일 수 있다. 일부 실시예에서, 표적 항원은 폴리펩티드이다. 일부 실시예에서, 항원은 세포와 연관되어 있으며, 예를 들어, 세포 상에 또는 세포 내에 존재한다.

[0055] "완전" 항체는 항원 결합 부위뿐만 아니라 CL 및 적어도 중쇄 불변 영역 CH1, CH2 및 CH3을 포함하는 항체이다. 불변 영역은 인간 불변 영역 또는 이의 아미노산 서열 변이체를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 완전 항체는 하나 이상의 이펙터 기능을 갖는다.

[0056] "단일 사슬 Fv"("sFv" 또는 "scFv"로 약칭됨)는 단일 폴리펩티드 사슬에 연결된 VH 및 VL 항체 도메인을 포함하는 항체 단편이다. 바람직하게는, scFv 폴리펩티드는 scFv가 항원 결합을 위해 원하는 구조를 형성할 수

있도록 하는 VH와 VL 도메인 사이의 폴리펩티드 링커를 더 포함한다. scFv에 관한 요약은 Pluckthun in The Pharmacology of Monoclonal Antibodies, 제113권, Rosenburg 및 Moore 편집, Springer-Verlag, New York, 제269-315 페이지(1994)를 참조할 수 있다.

[0057] 본원에 사용된 바와 같이, "단일 도메인 항체" 또는 "sdAb"는 단일 단량체 가변 항체 도메인을 의미하며 항원에 결합할 수 있다. 단일 도메인 항체는 본원에 따른 V_HH 도메인을 포함한다. 단일 도메인 항체의 구현예는 경쇄가 자연적으로 결여된 항체, 예를 들어 낙타과 종(예를 들어, 라마)으로부터 유래된 항체, 통상적인 4쇄 항체로부터 유래된 단일 도메인 항체, 조작된 항체, 및 항체로부터 유래된 것 이외의 단일 도메인 스캐폴드를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 단일 도메인 항체는 마우스, 인간, 낙타, 라마, 염소, 토끼 및 소를 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의이 종으로부터 유래될 수 있다. 예를 들어, 본원에 기재된 바와 같이, 단일 도메인 항체는 낙타, 라마, 단봉낙타, 알파카 및 과나코와 같은 낙타과 종에서 생성된 항체로부터 유래될 수 있다. 낙타과 이외의 다른 종은 경쇄가 자연적으로 결여된 중쇄 항체를 생성할 수 있으며; 이러한 다른 종으로부터 유래된 V_HH는 본 출원의 범위 내에 있다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 단일 도메인 항체(예를 들어, V_HH)는 구조 FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4를 갖는다. 단일 도메인 항체는 본원에 따른 다른 분자(예를 들어, 제(agent))에 유전적으로 융합되거나 화학적으로 접합될 수 있다. 단일 도메인 항체는 큰 결합 분자(예를 들어, 다중특이성 항체 또는 키메라 항원 수용체)의 일부분일 수 있다.

[0058] 용어 "결합(binds 또는 binding)", "특이적으로 결합" 또는 "……에 특이성을 갖는다"는 표적과 항체 사이의 결합과 같은 측정 가능하고 재현 가능한 상호 작용을 의미하며, 이질적인 분자(생체 분자 포함) 집단이 존재할 때 표적의 존재를 결정한다. 예를 들어, 표적(에피토프일 수 있음)에 결합하거나 특이적으로 결합하는 항체는 다른 표적의 결합보다 친화력, 결합력(avidity), 준비성 및/또는 지속 시간이 우수하다. 일 실시예에서, 관련되지 않은 표적에 대한 항체의 결합 정도는 예를 들어 방사 면역 측정법(RIA)에 의해 측정된 표적에 대한 항체 결합의 약 10% 미만이다. 일부 실시예에서, 표적에 특이적으로 결합하는 항체는 ≤ 1 μM, ≤ 100 nM, ≤ 10 nM, ≤ 1 nM 또는 ≤ 0.1 nM의 해리 상수(Kd)를 갖는다. 일부 실시예에서, 항체는 상이한 종으로부터의 단백질에 보존된 단백질 에피토프에 특이적으로 결합한다. 일부 실시예에서, 특이적 결합은 배타적 결합을 포함할 수 있으나 요구하지는 않는다. 다른 실시예에서, 용어 "결합(binds 또는 binding)"은 예를 들어 복합체 형성을 포함하는 분자 사이의 상호 작용을 의미한다.

[0059] 본원에 사용된 바와 같이, "에피토프"는 당업계의 용어이며, 결합 분자(예를 들어, 단일 사슬 항체 서열을 포함하는 항체)가 특이적으로 결합할 수 있는 항원의 국소 영역을 의미한다. 에피토프는 선형 에피토프 또는 배열, 비선형 또는 불연속 에피토프일 수 있다. 폴리펩티드 항원의 경우, 예를 들어, 에피토프는 폴리펩티드의 연속 아미노산("선형" 에피토프)일 수 있거나, 또는 에피토프는 폴리펩티드의 2개 이상의 불연속 영역으로부터 유래된 아미노산("구조적", "비선형" 또는 "불연속" 에피토프)을 포함할 수 있다. 당업자는 일반적으로 선형 에피토프가 2차, 3차 또는 4차 구조에 의존하거나 의존하지 않을 수 있음을 이해할 것이다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 결합 분자는 아미노산이 천연 3차원 단백질 구조로 접혀 있는지 여부에 관계없이 한 그룹의 아미노산에 결합한다. 다른 실시예에서, 결합 분자는 에피토프를 인식하고 결합하기 위해, 특정 형태(예를 들어, 구부림, 뒤틀림, 회전 또는 접힘)를 나타내기 위해 에피토프를 구성하는 아미노산 잔기를 필요로 한다.

[0060] 펩티드, 폴리펩티드 또는 항체 서열에 대한 "아미노산 서열의 동일성 백분율(%)" 및 "상동성"은 서열을 정렬하고 필요한 경우 갭을 도입하여 최대 서열의 동일성 백분율을 달성한 후 서열의 동일성의 일부분으로서 어떠한 보존적 치환을 고려하지 않을 때 후보 서열에서 특정 펩티드 또는 폴리펩티드 서열 중의 아미노산 잔기와 동일한 아미노산 잔기의 백분율로 정의된다. 당업계의 기술 내에 있는 다양한 방식에 따라, BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 MEGALIGN™(DNASTAR) 소프트웨어와 같은 공개적으로 얻을 수 있는 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 정렬하여 아미노산 서열의 동일성 백분율을 결정할 수 있다. 당업자는 비교되는 전장 서열에서의 최대 정렬을 달성하는데 필요한 임의의 알고리즘을 포함한 정렬을 측정하기 위한 적절한 파라미터를 결정할 수 있다.

[0061] 본원에서 사용되는 용어 "키메라 사이토카인 수용체" 또는 CCR은 사이토카인 수용체 엔도도메인 막관통 및 이종 리간드 결합 세포외 도메인을 포함하는 분자이다. 이종 세포외 도메인은 사이토카인 이외의 리간드에 결합하며, 여기서 엔도도메인으로부터 유래된 사이토카인 수용체는 선택적이다. 이러한 방식으로, 이종 결합 특이성을 이식함으로써 사이토카인 수용체의 리간드 특이성을 변경할 수 있다.

[0062] 일부 실시예에서, 막관통 도메인을 포함하는 CCR은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래된다. 일부

실시예에서, JAK 결합 도메인은 SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열을 포함한다.

[0063] 일부 실시예에서, CCR은 사이토카인 수용체로부터 유래된 세포내 도메인 또는 조성물 중의 사이토카인 수용체의 세포내 도메인, 예를 들어 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합을 포함한다. 키메라 사이토카인 수용체는 세포외 도메인 및 막관통 도메인을 더 포함할 수 있다.

[0064] 일부 실시예에서, CCR은 태그를 포함하고, 상기 태그는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 4, 5 또는 158-160으로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0065] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "기능적 외인성 수용체"는 면역 이펙터 세포(예를 들어, T 세포)에 도입된 후에도 그의 생물학적 활성을 유지하는 외인성 수용체(예를 들어, 재조합 또는 조작된 TCR, cTCR, TAC 유사 키메라 수용체 또는 CAR과 같은 TCR)를 의미한다. 생물학적 활성은 분자에 특이적으로 결합하는 외인성 수용체의 능력, 및 세포 증식 유도, 사이토카인 생성 및/또는 조절 또는 세포용해 이펙터 기능의 실행과 같은 다운스트림 신호를 적절하게 전달하는 능력을 포함하지만 이에 한정되지 않는다.

[0066] 본원에 사용된 바와 같이, "키메라 항원 수용체" 또는 "CAR"은 하나 이상의 항원을 T 세포와 같은 면역 이펙터 세포에 특이적으로 이식하는데 사용될 수 있는 유전적으로 조작된 수용체를 의미한다. 일부 CAR은 "인공 T 세포 수용체", "키메라 T 세포 수용체" 또는 "키메라 면역 수용체"로도 지칭된다. 하나 이상의 항원 결합 부분(예를 들어 단일 도메인 항체 또는 scFv) 및 신호 전달 도메인(예를 들어 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3ζ))의 키메라 분자를 포함한다. 대표적으로, CAR은 항원 결합 부분, 막관통 도메인 및 세포내 도메인으로 구성된다. 세포내 도메인은 대표적으로 CD3ζ 또는 FcεRIγ와 같은 면역 수용체 티로신 기반 활성화 모티프(ITAM)를 갖는 신호 전달 사슬을 포함한다. 일부 경우에, 세포내 도메인은 적어도 하나의 별도의 공동자극 도메인(예를 들어 CD28, 4-1BB(CD137), ICOS, OX40(CD134), CD27 및/또는 조혈 세포 신호 전달 인자(DAP10))의 세포내 부분을 더 포함한다. 본 출원의 맥락에서, 용어 "세포질 도메인(cytoplasmic domain)", "세포내 도메인(intracellular domain)" 및 "세포내 신호 전달 도메인(intracellular signaling domain)"은 상호 교환 가능하다. 일부 실시예에서, CAR은 하나 이상의 항원(예를 들어, 종양 항원)에 특이적인 세포외 항원 결합 도메인, 막관통 도메인 및 T 세포 및/또는 다른 수용체의 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, CAR은 단일 CAR이다. 일부 실시예에서, CAR은 이중 CAR이다. 일부 실시예에서, CAR은 탠덤 CAR이다. 일부 실시예에서, CAR은 단리된 CAR이다. "CAR-T 세포"는 CAR을 발현하는 T 세포를 의미한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "단일 CAR"은 단일 항원 결합 부분(예를 들어 단일 도메인 항체 또는 scFv) 및 신호 전달 도메인(예를 들어 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3ζ))을 포함하는 키메라 분자로 포함된다. 대표적으로, 단일 CAR은 단일 특이적 항원 결합 부분, 막관통 도메인 및 세포내 도메인을 포함할 수 있다.

[0067] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "탠덤 CAR"은 하나 이상의 항원 결합 부분(예를 들어2, 4 또는 6개의 단일 도메인 항체 또는 scFv) 및 신호 전달 도메인(예를 들어, T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어 CD3ζ))을 포함하는 키메라 분자로 포함된다. 대표적으로, 탠덤 CAR은 단일 특이성 2가 항원 결합 부분(예를 들어, 2개의 동일한 GPC3 결합 V_HH 도메인) 또는 다중 특이성(예를 들어 이중 특이성) 2가 항원 결합 부분(예를 들어, 2개의 상이한 GPC3 결합 V_HH 도메인, 또는 하나의 GPC3 결합 V_HH 도메인 및 결합 GPC3 이외의 다른 분자에 결합하는 다른 V_HH 도메인), 막관통 도메인 및 세포내 도메인을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 본 출원의 탠덤 CAR은 세포외 항원 결합 도메인을 포함할 수 있고, 상기 세포외 항원 결합 도메인은 제2 항원에 결합하는 제2 결합 도메인을 더 포함하며, 상기 제2 항원은 GPC3과 상이하다.

[0068] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "이중 CAR"은 2개의 개별 CAR(이중 특이성일 수 있음), 또는 2개의 탠덤 CAR(각각의 CAR은 단일 특이성 또는 이중 특이성일 수 있음), 또는 하나의 단일 CAR 및 하나의 탠덤 CAR(단일 특이성 또는 이중 특이성일 수 있음)로 포함된다. 이중 CAR은 공동자극 도메인(예를 들어 CD28, 4-1BB(CD137), ICOS, OX40(CD134), CD27 및 DAP10) 및 신호 전달 도메인(예를 들어, T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어 CD3ζ))을 갖는 제1 CAR 및 제2 CAR 각각을 가질 수 있다. 이중 CAR은 임의의 2개의 항-GPC3 CAR의 조합일 수 있고, 여기서 제1 CAR 및 제2 CAR 중 하나는 단일 CAR 또는 탠덤 CAR, 즉 단일 CAR/단일 CAR, 단일

CAR/탠덤 CAR, 또는 탠덤 CAR/탠덤 CAR일 수 있다. 이중 CAR T 세포의 신호 전달 수준은 각각의 제1 및 제2 CAR의 세포내 도메인을 조작함으로써 조절될 수 있다. 예를 들어, 제1 CAR 및 제2 CAR 중 각각의 세포내 도메인은 공동자극 도메인(예를 들어 CD28, CD137(4-1BB), ICOS, OX40(CD134), CD27 및/또는 DAP10) 및/또는 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3ζ))을 포함할 수 있다. 예를 들어, 본 출원의 이중 CAR은 각각 공동자극 도메인 및 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인을 포함하는 세포내 도메인을 갖는 제1 CAR 및 제2 CAR을 포함할 수 있다. 따라서, 이중 CAR이 항원(예를 들어, 이중 특이성)에 결합할 때, T 세포 신호는 T 세포 수용체로부터의 2개의 신호 전달 도메인을 통해 전달될 수 있다.

[0069] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "단리된 CAR"은 이중 CAR과 상이한 바, 단리된 CAR에서, 제1 CAR은 공동자극 도메인을 포함할 수 있으나 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인이 결여될 수 있고; 제2 CAR은 T 세포 수용체로부터의 신호 전달 도메인이 포함할 수 있으나 공동자극 도메인이 결여된다. 일부 실시예에서, 본 출원의 단리된 CAR 시스템은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 제1 세포내 신호 전달 도메인, 및 공동자극 신호 전달 도메인을 포함하는 제2 세포내 신호 전달 도메인을 포함할 수 있다.

[0070] 본원에 사용된 용어 "재조합 또는 조작된 TCR"은 본원에 의해 제공되는 기능적 외인성 수용체로서 포함되며, 면역 세포에서 발현되는 펩티드를 의미한다. 재조합 또는 조작된 TCR의 기능은 예를 들어 표면에 특정 마커가 있는 암세포 및 감염된 세포와 같은 원하는 유형의 세포에 대한 면역 세포의 면역 활동을 재지정하는 것을 포함할 수 있다. 내인성 TCR을 치환하거나 내인성 TCR과 공동 발현될 수 있다. 일부 실시예에서, 이러한 재조합 TCR은 오픈 리딩 프레임을 포함하는 단일 사슬 TCR이며, 여기서 가변 Vα 및 Vβ도메인은 단백질 링커와 페어링된다. 여기에는 선택한 항원에 특이적인 것으로 알려진 TCR 유전자의 분자 클로닝이 포함된다. 그런 다음 이러한 사슬은 일반적으로 레트로바이러스 벡터를 통해 T 세포에 도입된다. 따라서, 클로닝된 TCRα 및 TCRβ 유전자의 발현은 형질도입된 T 세포에 이들 신규 유전자의 쌍에 의해 결정되는 기능적 특이성을 부여한다. 재조합 또는 조작된 TCR의 구성요소는 세포에 도입된 외인성 폴리뉴클레오티드 서열에 의해 코딩되는 재조합 TCRα 및 TCRβ와 같은 TCR의 임의의 기능적 서브유닛이다.

[0071] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 기능적 외인성 수용체는 항원 결합 기능 및 T 세포 활성화 기능을 모두 갖는 키메라 TCR(cTCR)이다. 예를 들어, cTCR은 (a) 종양 항원(예를 들어, GPC3, CD19 또는 CLL1)의 하나 이상의 에피토프를 특이적으로 인식하는 항원 결합 단편(예를 들어, sdAb, scFv)을 포함하는 세포외 리간드 결합 도메인; (b) 선택적인 링커; (c) 제1 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 선택적인 세포외 도메인 또는 이의 일부분; (d) 제2 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 막관통 도메인을 포함하는 막관통 도메인; 및 (e) 제3 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 세포내 신호 전달 도메인;을 포함할 수 있고; 여기서 제1, 제2 및 제3 TCR 서브유닛은 모두 TCRα, TCRβ, TCRγ, TCRδ, CD3ε, CD3γ 및 CD3δ로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 제1, 제2 및 제3 TCR 서브유닛은 동일하다(예를 들어, 모두 CD3ε임). 일부 실시예에서, 제1, 제2 및 제3 TCR 서브유닛은 상이하다. 일부 실시예에서, cTCR은 세포외 리간드 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치한 힌지 도메인을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, cTCR은 cTCR의 N-말단에 위차한 신호 펩티드, 예를 들어 CD8α로부터 유래된 신호 펩티드를 더 포함한다.

[0072] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 T 세포 항원 접합체(TAC)는 예를 들어 종양 항원(예를 들어, GPC3, CD19 또는 CLL1)의 하나 이상의 에피토프를 특이적으로 인식하는 항원 결합 단편(예를 들어, sdAb, scFv)을 포함하는 포외 리간드 결합 도메인; (b) 선택적인 제1 링커; (c) TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 세포외 도메인을 특이적으로 인식하는 세포외 TCR 결합 도메인; (d) 선택적인 제2 링커; (e) 제1 TCR 공수용체(예를 들어, CD4)의 선택적인 세포외 도메인 또는 이의 일부분; (f) 제2 TCR 공수용체(예를 들어, CD4)의 막관통 도메인을 포함하는 막관통 도메인; 및 (g) 제3 TCR 공수용체(예를 들어, CD4)의 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 선택적인 세포내 신호 전달 도메인;을 포함하고; 여기서 상기 TCR 서브유닛은 TCRα, TCRβ, TCRγ, TCRδ, CD3ε, CD3γ 및 CD3δ로 이루어진 군으로부터 선택되며; 여기서 제1, 제2 및 제3 TCR 공수용체는 모두 CD4, CD8 및 CD28로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 제1, 제2 및 제3 TCR 공수용체는 동일하다. 일부 실시예에서, 제1, 제2 및 제3 TCR 공수용체는 상이하다. 일부 실시예에서, TAC는 세포외 리간드 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치한 힌지 도메인을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, TAC는 TAC의 N-말단에 위치한 신호 펩티드, 예를 들어 CD8α로부터 유래된 신호 펩티드를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 리간드 결합 도메인은 세포외 TCR 결합 도메인의 N-말단에 있다. 일부 실시예에서, 세포외 리간드 결합 도메인은 세포외 TCR 결합 도메인의 C-말단에 있다.

[0073] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TAC 유사 키메라 수용체이고, 예를 들어, 종양 항원(예를 들어, GPC3)의 하나 이상의 에피토프를 특이적으로 인식하는 항원 결합 단편(예를 들어, sdAb, scFv)을 포함하는 세포외 리간드 결합 도메인; (b) 선택적인 제1 링커; (c) 제1 TCR 서브유닛(예를 들어, TCRα)의 세포외 도메인을 특이적으로 인식하는 세포외 TCR 결합 도메인; (d) 선택적인 제2 링커; (e) 제2 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 선택적인 세포외 도메인 또는 이의 일부분; (f) 제3 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 막관통 도메인을 포함하는 막관통 도메인; 및 (g) 제4 TCR 서브유닛(예를 들어, CD3ε)의 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 선택적인 세포내 신호 전달 도메인;을 포함하고; 여기서 제1, 제2, 제3 및 제4 TCR 서브유닛은 모두 TCRα, TCRβ, TCRɣ, TCRδ, CD3ε, CD3ɣ 및 CD3δ로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 제2, 제3 및 제4 TCR 서브유닛은 동일하다. 일부 실시예에서, 제1, 제2, 제3 및 제4 TCR 서브유닛은 동일하다. 일부 실시예에서, 제1, 제2, 제3 및 제4 TCR 서브유닛은 상이하다. 일부 실시예에서, 제2, 제3 및 제4 TCR 서브유닛은 동일하지만 제1 TCR 서브유닛과 상이하다. 일부 실시예에서, 세포외 리간드 결합 도메인은 세포외 TCR 결합 도메인의 N-말단에 있다. 일부 실시예에서, 세포외 리간드 결합 도메인은 세포외 TCR 결합 도메인의 C-말단에 있다. 일부 실시예에서, TAC 유사 키메라 수용체는 세포외 리간드 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치한 힌지 도메인을 더 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, TAC 유사 키메라 수용체는 TAC 유사 키메라 수용체의 N-말단에 위치한 신호 펩티드, 예를 들어 CD8α로부터 유래된 신호 펩티드를 더 포함한다.

[0074] 용어 “폴리펩티드” 및 “펩티드” 및 “단백질”은 본원에서 상호 교환적으로 사용될 수 있고, 임의의 길이의 아미노산의 중합체를 의미한다. 중합체는 직쇄 또는 분지쇄일 수 있으며, 변형된 아미노산을 포함할 수 있고, 비아미노산에 의해 중단될 수 있다. 이러한 용어는 또한 자연적으로 또는 개입에 의해 변형된 아미노산 중합체를 포함하며; 예를 들어, 이황화 결합 형성, 글리코실화, 지질화, 아세틸화, 인산화 또는 임의의 다른 조작 또는 변형에 의해 변형된 아미노산 중합체를 포함한다. 상기 정의는 또한 예를 들어 하나 이상의 아미노산 유사체(비천연 아미노산 등을 포함하지만 이에 한정되지 않음) 및 당업계에 공지된 다른 변형을 함유한 폴리펩티드를 포함한다. 본 출원의 폴리펩티드는 항체 또는 면역글로불린 슈퍼패밀리의 다른 구성원에 기초할 수 있기 때문에, 일부 실시예에서, “폴리펩티드”는 단일 사슬 또는 2개 이상의 관련 사슬로서 존재할 수 있음을 이해해야 한다.

[0075] 본원에서 상호 교환적으로 사용될 수 있는 “폴리뉴클레오티드” 또는 “핵산”은 임의의 길이의 뉴클레오티드의 중합체를 의미하며, DNA 및 RNA를 포함한다. 뉴클레오티드는 데옥시리보뉴클레오티드, 리보뉴클레오티드, 변형된 뉴클레오티드 또는 염기, 및/또는 이들의 유사체, 또는 DNA 또는 RNA 중합효소에 의해 또는 합성 반응에 의해 중합체에 통합될 수 있는 임의의 기질일 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 메틸화된 뉴클레오티드 및 이의 유사체와 같은 변형된 뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, “올리고뉴클레오티드”는 길이가 일반적으로(반드시 그런 것은 아닌) 약 200개 미만의 뉴클레오티드인 짧은 보통 단일 가닥 합성 폴리뉴클레오티드를 의미한다. 용어 “올리고뉴클레오티드” 및 “폴리뉴클레오티드”는 상호 배타적이지 않다. 폴리뉴클레오티드와 관련하여 위에서 설명한 것은 올리고뉴클레오티드에도 동등하고 완전하게 적용된다. 본 출원의 결합 분자를 생성하는 세포는 모 하이브리도마 세포, 및 항체를 코딩하는 핵산이 도입된 박테리아 및 진핵 숙주 세포를 포함할 수 있다.

[0076] “단리된 핵산”은 천연 서열이 자연적으로 동반하는 다른 게놈 DNA 서열 및 단백질 또는 복합체, 예를 들어 리보솜 및 중합효소로부터 실질적으로 단리된 핵산(예를 들어, RNA, DNA 또는 혼합 핵산)이다. “단리된” 핵산 분자는 핵산 분자의 천연 공급원에 존재하는 다른 핵산 분자로부터 단리된 핵산 분자이다. 또한, cDNA 분자와 같은 “단리된” 핵산 분자는 재조합 기술에 의해 생성될 때 다른 세포 물질 또는 배지가 실질적으로 함유되지 않을 수 있거나, 화학적으로 합성될 때 화학적 전구체 또는 다른 화학 물질이 함유되지 않을 수 있다. 특정 실시예에서, 본원에 기재된 바와 같이단일 사슬 항체 또는 항체를 코딩하는 하나 이상의 핵산 분자는 분리되거나 정제된다. 상기 용어는 자연 발생 환경에서 제거된 핵산 서열을 포함하며, 재조합 또는 클로닝된 DNA 분리물 및 화학적으로 합성된 유사체 또는 이종 시스템에 의해 생물학적으로 합성된 유사체를 포함한다. 실질적으로 순수한 분자는 상기 분자의 단리된 형태를 포함할 수 있습니다. 특히, 본원에 따른 CAR 또는 CAR로 장갑된 CCR을 코딩하는 “단리된”핵산 분자는 일반적으로 이가 생성되는 환경에서 적어도 하나의 오염 핵산 분자와 연합되는 상기 적어도 하나의 오염 핵산 분자로부터 동정되고 단리된 핵산 분자를 의미한다.

[0077] 용어 “벡터”는 숙주 세포 내로 핵산 서열을 도입하기 위해 본원에 따른 결합 분자(예를 들어, 항체)를 코딩하는 핵산 서열을 포함하는 핵산 서열을 운반하거나 포함하는 물질을 의미한다. 사용에 적합한 벡터는 예를 들어 발현 벡터, 플라스미드, 파지 벡터, 바이러스 벡터, 에피솜 및 인공 염색체를 포함하며, 여기에는 숙주 세포 염

색체로의 안정적인 통합을 위한 선택 서열 또는 마커가 포함될 수 있다. 또한, 벡터는 하나 이상의 선택 가능한 마커 유전자 및 적절한 발현 제어 서열을 포함할 수 있다. 발현 제어 서열은 당업계에 잘 알려진 구성적 및 유도성 프로모터, 전사 인핸서, 전사 터미네이터 등을 포함할 수 있다. 2개 이상의 핵산 분자가 동시 발현될 때 (예를 들어, 항체 중쇄 및 경쇄 또는 항체 VH 및 VL), 2개의 핵산 분자는 예를 들어 단일 발현 벡터 또는 별도의 발현 벡터에 삽입될 수 있다. 단일 벡터 발현을 위해, 코딩 핵산은 공통 발현 제어 서열에 작동 가능하게 연결되거나, 유도성 프로모터 및 구성적 프로모터와 같은 상이한 발현 제어 서열에 연결될 수 있다. 당업계에 잘 알려진 방법을 사용하여 숙주 세포로의 핵산 분자의 도입을 확인할 수 있다. 이러한 방법은 예를 들어 핵산 분석, 예컨대 mRNA의 노던 블롯팅 또는 중합효소 연쇄 반응(PCR) 증폭, 유전자 생성물 발현을 위한 면역 블롯팅 또는 도입된 핵산 서열 또는 그의 상응한 유전자 생성물 발현을 테스트하는 다른 적합한 분석 방법을 포함한다. 당업자는 당업계에 공지된 방법을 사용하여 충분한 발현을 위해 발현 수준을 최적화할 수 있음을 이해해야 한다.

[0078] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “숙주”는 포유동물(예를 들어, 인간)과 같은 동물을 의미한다.

[0079] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “숙주 세포”는 핵산 분자로 형질감염될 수 있는 특정 타깃 세포 및 이러한 세포의 자손 또는 잠재적 자손을 의미한다. 후속 세대에서 발생 가능한 돌연변이 또는 환경적 영향 또는 숙주 세포 게놈으로의 핵산 분자의 통합으로 인해 이러한 세포의 자손은 핵산 분자로 형질감염된 부모 세포와 동일하지 않을 수 있다.

[0080] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “자가”는 나중에 개인에게 재도입될 동일한 개인으로부터 유래된 임의의 물질을 지칭하는 것을 의미한다.

[0081] “동종이계”는 동일한 종의 상이한 개체로부터 유래된 이식편을 지칭한다.

[0082] 본원에서 사용되는 용어 “형질감염된” 또는 “형질전환된” 또는 “형질도입된”은 외인성 핵산을 숙주 세포로 전달 또는 도입하는 과정을 의미한다. “형질감염된” 또는 “형질전환된” 또는 “형질도입된” 세포는 외인성 핵산으로 형질감염, 형질전환 또는 형질도입된 세포이다. 상기 세포는 1차 대상 세포 및 그 자손을 포함한다.

[0083] 본원에서 사용되는 용어 “면역 반응”은 자극에 대한 면역계 세포(예를 들어, B 세포, T 세포 또는 단핵구)의 반응을 포함한다. 일부 실시예에서, 반응은 특정 항원에 특이적이다(“항원 특이적 반응”). 일부 실시예에서, 면역 반응은 $CD4^+$ 반응 또는 $CD8^+$ 반응과 같은 T 세포 반응이다. 다른 실시예에서, 반응은 B 세포 반응이며, 특이적 항체 생성을 초래한다.

[0084] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “약학적으로 허용 가능한”은 연방 또는 주 정부의 규제 기관에 의해 승인되거나 동물, 보다 특히 인간에 사용하기 위해 미국 약전, 유럽 약전 또는 기타 인정된 약전에 등재된 것을 의미한다. 일 실시예에서, 각각의 성분은 약제학적 제형의 다른 성분과 상용성이라는 의미에서 “약학적으로 허용 가능한” 것이며, 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응, 면역원성 또는 다른 문제나 합병증 없이 사람과 동물의 조직 또는 기관과의 접촉에 적합하고, 합리적인 이익/위험 비율에 상응하다. 예를 들어, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, 2005; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 제6판; Rowe et al. 편집; The Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association: 2009; Handbook of Pharmaceutical Additives, 제3판; Ash 및 Ash 편집; Gower Publishing Company: 2007; Pharmaceutical Preformulation and Formulation, 제2판; Gibson 편집; CRC Press LLC: Boca Raton, FL, 2009를 참조할 수 있다. 일부 실시예에서, 약학적으로 허용 가능한 부형제는 사용되는 용량 및 농도에서 노출되는 세포 또는 포유동물에 비독성이다. 일부 실시예에서, 약학적으로 허용 가능한 부형제는 수성 pH 완충 용액이다.

[0085] “담체” 또는 “부형제”는 액체 또는 고체 충전제, 희석제, 용매 또는 캡슐화 재료와 같은 약학적으로 허용 가능한 재료를 의미한다. 부형제는 예를 들어 캡슐화 재료 또는 첨가제, 예를 들어 흡수 촉진제, 항산화제, 결합제, 완충제, 담체, 코팅제, 착색제, 희석제, 붕해제, 유화제, 증량제, 충전제, 향미제, 습윤제, 윤활제, 향료, 방부제, 추진제, 이형제, 멸균제, 감미제, 가용화제, 습윤제 및 이들의 혼합물을 포함한다. 용어 “부형제”는 또한 희석제, 보조제(예를 들어, 프로인트 보조제(완전 또는 불완전)) 또는 비히클을 의미할 수 있다.

[0086] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “유효량” 또는 “치료적 유효량”은 원하는 결과를 생성하기에 충분한 조작된 면역 이펙터 세포, 또는 약제 및 본원에 의해 제공되는 조작된 면역 이펙터 세포 또는 약학적 조성물을 포함하는 치료 분자의 양을 의미한다.

[0087] 용어 “피험자” 및 “환자”는 상호 교환 가능하게 사용된다. 본원에 사용된 바와 같이, 일부 실시예에서, 피험자는 비-영장류 동물 또는 영장류 동물(예를 들어, 인간)과 같은 포유동물이다. 특정 실시예에서, 피험자는 인간이다. 일 실시예에서, 피험자는 질환 또는 병증으로 진단된 인간과 같은 포유동물이다. 다른 실시예에서, 피험자는 질환 또는 병증이 발병할 위험이 있는 인간과 같은 포유동물이다.

[0088] “투여(Administer 또는 administration)”는 신체 외부에 존재하는 물질을 예를 들어 점막, 피내, 정맥내, 근육내 전달 및/또는 본원에 기재되거나 당업계에 공지된 임의의 다른 물리적 전달 방법과 같이 환자에게 주사하거나 달리 물리적으로 전달하는 행위를 의미한다.

[0089] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 “치료(treat, treatment 및 treating)”는 하나 이상의 요법의 투여로 인한 질환 또는 병태의 진행, 중증도 및/또는 지속 기간을 감소시키거나 개선하는 것을 의미한다. 치료는 기저 질환과 관련된 하나 이상의 증상이 감소, 완화 및/또는 경감되어 환자가 여전히 기저 질환을 앓고 있을 수 있지만 환자의 개선이 관찰되는지 여부를 평가하여 결정할 수 있다. 용어 “치료”는 질환의 관리 및 개선을 포함한다.

[0090] 용어 “관리(manage, managing, 및 management)”는 반드시 질환의 치유를 유발하지 않는 요법으로부터 피험자가 얻는 유익한 효과를 의미한다.

[0091] 용어 “예방(prevent, preventing, 및 prevention)”은 질환, 병증, 병태 또는 관련 증상(예를 들어, 암)의 발병(또는 재발) 가능성을 줄이는 것을 의미한다.

[0092] 본원에 사용된 바와 같이, 암의 발달을 “지연”시킨다는 것은 질환의 발달을 연기, 방해, 완화, 지체, 안정화 및/또는 늦추는 것을 의미한다. 상기 지연은 질환의 병력 및/또는 치료받는 개체에 따라 상이한 시간이 될 수 있다. 상기 개체가 상기 질환을 앓지 않기 때문에 충분하거나 현저한 지연이 실제로 예방을 포함할 수 있다는 것은 당업자에게 명백할 것이다. 상기 방법을 사용하지 않는 것과 비교하여, 암의 발달을 “지연”시키는 방법은 주어진 시간 범위 내에서 질환 발달의 가능성을 감소시키거나 및/또는 주어진 시간 범위 내에서 질환의 정도를 감소시키는 방법이다. 이는 비교적 대표적으로 통계적으로 유의미한 수의 개체를 사용한 임상 연구를 기반으로 한다. 표준 방법을 사용하여 암의 발달을 검출할 수 있으며, 이러한 표준 방법은 컴퓨터 축 단층 촬영(CAT 스캔), 자기 공명 영상(MRI), 복부 초음파, 응고 검사, 동맥 조영술 또는 생검을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 발달은 또한 초기에 검출할 수 없을 수 있는 암의 진행을 의미할 수 있으며, 발생, 재발 및 발병을 포함한다.

[0093] 용어 “약” 및 “대략”은 주어진 값 또는 범위에서 20% 이내, 15% 이내, 10% 이내, 9% 이내, 8% 이내, 7% 이내, 6% 이내, 5% 이내, 4% 이내, 3% 이내, 2% 이내, 1% 이내 또는 그 이하를 의미한다.

[0094] 본 출원 및 특허청구범위에 사용된 바와 같이, 단수 형태 “하나/일(a/an)”, 및 “해당/상기”는 문맥상 명백하게 달리 지시하지 않는 한 복수 형태를 포함한다.

[0095] 본원에서 임의의 곳에서 용어 “포함”으로 실시예를 설명할 경우, “...로 구성” 및/또는 “기본적으로 ...로 구성”으로 설명된 유사한 실시예도 제공함을 이해해야 한다. 또한, 본원에서 임의의 곳에서 문구 “기본적으로 ...로 구성”으로 실시예를 설명할 경우, “...로 구성”으로 설명된 유사한 실시예도 제공함을 이해해야 한다.

[0096] 문구 “A와 B 사이” 또는 “A-B 사이”에서 사용된 용어 “... 사이”는 A와 B를 포함하는 범위를 의미한다.

[0097] 본원에서 “A 및/또는 B”와 같은 문구에서 사용된 용어 “및/또는”은 A 및 B; A 또는 B; A(단독); 및 B(단독)를 포함하도록 의도된다. 마찬가지로, “A, B 및/또는 C”와 같은 문구에서 사용된 용어 “및/또는”은 A, B 및 C; A, B 또는 C; A 또는 C; A 또는 B; B 또는 C; A 및 C; A 및 B; B 및 C; A(단독); B(단독); 및 C(단독) 중 각 실시예를 포함하도록 의도된다.

[0098] **5.2. 조작된 면역 이펙터 세포**

[0099] 하기 제6 부분에 나타낸 바와 같이, 키메라 사이토카인 수용체를 하나 이상의 기능적 외인성 수용체를 발현하는 면역 이펙터 세포에 도입함으로써, 면역 이펙터 세포의 성질/기능을 현저히 개선할 수 있다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 (i) 키메라 사이토카인 수용체 및 (ii) 기능적 외인성 수용체를 발현하되, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) NKG2D, 절단된 NKG2D, NKG2D 리간드를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편, TIGIT 또는 SIRP-α, 또는 이들의 변이체로부터 유래된 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인, 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함하고; 상기 기능적 외인성 수용체는 (a) 제2 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제2 막관통 도메인 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0100] 따라서, 일 양태에서, 본원에서는 숙주 세포(예: 면역 이펙터 세포)를 제공하며, 상기 숙주 세포는 키메라 사이토카인 수용체를 포함하고, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 (a) 제1 세포외 항원 결합 도메인, (b) 제1 막관통 도메인 및 (c) 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 또는 이들의 변이체의 세포외 도메인으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D(아미노산 위치 89-216, SEQ ID NO: 157)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D(아미노산 위치 98-216, SEQ ID NO: 156)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0101] 다른 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv를 포함한다. 다른 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 sdAb(예: 하나 이상의 V_HH 도메인)을 포함한다. NKG2D 리간드 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나 이에 한정되지 않는다.

[0102] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149의 아미노산 서열 또는 SEQ ID NO: 29, 135, 141, 143 또는 149와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146 또는 148과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 SEQ ID NO:150 또는 151의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO:150 또는 151와 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0103] NKG2D는 KLRK1, CD314, D12S2489E, KLR, NKG2-D, NKG2 자연 킬러 그룹 2D, 살해 세포 렉틴 유사 수용체 K1 및 살해 세포 렉틴 유사 수용체 K1로도 불리우는 C형 렉틴 유사 수용체의 NKG2 패밀리에 속하는 막관통 단백질이다. NKG2D는 마우스의 6번 염색체와 인간의 12번 염색체의 NK 유전자 복합체(NKC)에 위치한 KLRK1 유전자에 의해 코딩된다. 인간에서는 NK 세포, γδ T 세포 및 $CD8^+$ αβ T 세포에 의해 발현된다. NKG2D는 MIC 및 RAET1/ULBP 패밀리로부터의 유도성 자가 단백질을 인식하며, 이러한 단백질은 스트레스, 악성 변이 및 감염된 세포의 표면에 나타난다. NKG2D 리간드는 정상 세포 표면에 완전히 존재하지 않거나 낮은 수준으로만 존재하는 유도성 자가 단백질이지만, 감염, 형질전환, 노화 및 스트레스를 받은 세포에 의해 과발현된다. NKG2D 서열은 당업계에 공지되어 있다(예를 들어, OMIM: 611817, 상동 유전자: 136440, 유전자 카드: KLRK1 참조).

[0104] 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열을 포함한다.

[0105] 일부 실시예에서, 숙주 세포는 하나 이상의 기능적 외인성 수용체를 발현한다. 기능적 외인성 수용체는 예를 들어 키메라 항원 수용체(CAR), 조작된 T 세포 수용체(TCR), 키메라 TCR(cTCR), 및 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체일 수 있다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 CAR이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TCR이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 cTCR이다. 다른 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TAC이다. 본 출원에서 말초 혈액 단핵 세포(PBMC), 자연 살해(NK) 세포, 단핵구, 세포 독성 T 세포, 호중구 및 호산구를 포함하나 이에 한정되지 않는 면역 이펙터 기능을 수행할 수 있는 임의의 면역 이펙터 세포를 사용할 수 있다.

[0106] 일부 실시예에서, 본원은 본원에 따른(예를 들어, 아래 부분에서 제공된) 폴리펩티드, 폴리뉴클레오티드 또는 벡터 중 어느 하나를 포함하는 숙주 세포(예를 들어, 면역 이펙터 세포)를 제공한다.

[0107] **5.2.1. 키메라 사이토카인 수용체**

[0108] 일 양태에서, 본원에서는 키메라 사이토카인 수용체를 제공하며, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 하나 이상의 사이토카인 수용체로부터 유래된 세포내 도메인, 즉 사이토카인 수용체 세포내 도메인을 포함한다. 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포외 도메인 및 막관통 도메인도 포함한다.

[0109] **사이토카인 수용체 세포내 도메인**

[0110] 일부 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체에 적용되는 사이토카인 수용체는 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0111] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL2Rα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL7Rα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL9R-1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL9R-2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL9R-3으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL12Rβ1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL12Rβ2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL15Rα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL15Rβ-1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL15Rβ-2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL15Rβ-3으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL-18Rα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL18Rβ로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL21R-1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL21R-2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL21R-3으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL-10R2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL22R1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL23R-1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL23R-2로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL23R-3으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL-27Rα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 gp130으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL31RA로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 OSMRβ로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL36R로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 IL1RAcP로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 GM-CSFRα로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 GM-CSFRβ-1로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 도메인을 포함하고, 상기 세포내 도메인은 GM-CSFRβ-2로부터 유래된 영역을 포함한다.

[0112] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL2Rα, IL7Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터의 2개 이상(예: 2, 3, 4, 5개 이상)의 서열을 포함한다.

[0113] 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL2Rα로부터 유래된 영역 및 IL7Rα, IL2Rα, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL7Rα로부터 유래된 영역 및 IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL9R-1로부터 유래된 영역 및 IL9R-2, IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL9R-2로부터 유래된 영역 및 IL9R-3, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL9R-3으로부터 유래된 영역 및 IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL12Rβ1로부터 유래된 영역 및 IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL12Rβ2로부터 유래된 영역 및 IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 또는 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL15Rα로부터 유래된 영역 및 IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL15Rβ-1로부터 유래된 영역 및 IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL15Rβ-2로부터 유래된 영역 및 IL15Rβ-3, IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL15Rβ-3으로부터 유래된 영역 및 IL18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인

은 IL18Rα로부터 유래된 영역 및 IL18R, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL18Rβ로부터 유래된 영역 및 IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL21R-1로부터 유래된 영역 및 IL21R-2, IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL21R-2로부터 유래된 영역 및 IL21R-3, IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL21R-3으로부터 유래된 영역 및 IL10R2, IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL10R2로부터 유래된 영역 및 IL22R1, IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL22R1로부터 유래된 영역 및 IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL22R1로부터 유래된 영역 및 GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL23R-1로부터 유래된 영역 및 IL23R-2, IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL23R-2로부터 유래된 영역 및 IL23R-3, IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL23R-3으로부터 유래된 영역 및 IL27Rα, gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL27Rα로부터 유래된 영역 및 gp130, IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 gp130으로부터 유래된 영역 및 IL31RA, OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL31RA로부터 유래된 영역 및 OSMRβ, IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 OSMRβ로부터 유래된 영역 및 IL36R, IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL36R로부터 유래된 영역 및 IL1RAcP, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL1RAcP로부터 유래된 영역 및 GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, 이들의 변이체, 또는 이들의 조합으로부터 유래된 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 GM-CSFRβ-1로부터 유래된 영역 및 GM-CSFRβ-2 또는 이들의 변이체로부터 유래된 영역을 포함한다.

[0114] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인은 IL-7Rα, IL12Rβ1, IL12Rβ2, IL15Rα, IL15Rβ-1, IL15Rβ-2, IL15Rβ-3, IL-18Rα, IL18Rβ, IL21R-1, IL21R-2, IL21R-3,

IL23R-1, IL23R-2, IL23R-3, GM-CSFRα, GM-CSFRβ-1, GM-CSFRβ-2, IL9R-1, IL9R-2, IL9R-3, IL-7Rα-IL12Rβ1, IL-7Rα-IL15Rα, IL-7Rα-IL15Rβ-1, IL-7Rα-IL15Rβ-2, IL-7Rα-IL21R-1, IL-7Rα-IL21R-2, IL-7Rα-IL21R-3, IL-7Rα-IL23R-2, IL-7Rα-GMCSFRα, IL-7Rα-GM-CSFRβ-1, IL-7Rα-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ1-IL15Rα, IL12Rβ1-IL15Rβ-1, IL12Rβ1-IL15Rβ-2, IL12Rβ1-IL-21R-1, IL12Rβ1-IL-21R-2, IL12Rβ1-IL-21R-3, IL12Rβ1-IL-23R-2, IL12Rβ1-GM-CSFRα, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2, IL12Rβ2-IL15Rα, IL12Rβ2-IL15Rβ-1, IL12Rβ2-IL15Rβ-2, IL12Rβ2-IL-21R-1, IL12Rβ2-IL-21R-2, IL12Rβ2-IL-21R-3, IL12Rβ2-IL-23R-2, IL12Rβ2-GM-CSFRα, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1, IL12Rβ2-GM-CSFRβ-2, IL15Rα-IL-21R-1, IL15Rα-IL-21R-2, IL15Rα-IL-21R-3, IL15Rα-IL-23R-2, IL15Rα-GM-CSFRα, IL15Rα-GM-CSFRβ-1, IL15Rα-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-1-IL-21R-1, L15Rβ-1-IL-21R-2, IL15Rβ-1-IL-21R-3, IL15Rβ-1-IL-23R-2, IL15Rβ-1-GM-CSFRα, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2, IL15Rβ-2-IL-21R-1, IL15Rβ-2-IL-21R-2, IL15Rβ-2-IL-21R-3, L15Rβ-2-IL-23R-2, IL15Rβ-2-GM-CSFRα, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1, IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-1-IL-23R-2, IL-21R-1-GM-CSFRα, IL-21R-1-GM-CSFRβ-1, IL-21R-1-GM-CSFRβ-2, IL-21R-2-IL-23R-2, IL-21R-2-GM-CSFRα, IL-21R-2-GM-CSFRβ-1, IL-21R-2-GM-CSFRβ-2, IL-21R-3-IL-23R-2, IL-21R-3-GM-CSFRα, IL-21R-3-GM-CSFRβ-1, IL-21R-3-GM-CSFRβ-2, IL-23R-2-GM-CSFRα, IL-23R-2-GM-CSFRβ-1, IL-23R-2-GM-CSFRβ-2, IL-7Rα-IL-9R-2, IL12Rβ1-IL-9R-2, IL12Rβ2-IL-9R-2, IL15Rα-IL-9R-2, IL15Rβ-1-IL-9R-2, IL15Rβ-2-IL-9R-2, IL-21R-1-IL-9R-2, IL-21R-2-IL-9R-2, IL-21R-3-IL-9R-2, IL-23R-2-IL-9R-2, GM-CSFRα-IL-9R-2, GM-CSFRβ-1-IL-9R-2, GM-CSFRβ-2-IL-9R-2, IL-7Rα-IL-12Rβ2, 또는 이들의 변이체로부터 유래되는 영역을 포함한다.

[0115] 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 도메인이 2종 이상의 사이토카인 수용체로부터의 서열을 포함하는 경우, 이러한 서열은 임의의 순서일 수 있다. 일부 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 8-28로부터 선택된 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 영역을 포함한다. 특정 실시예에서, 사이토카인 수용체 세포내 도메인은 SEQ ID NO: 8, 10, 14-17 또는 20-28 중 하나 이상의 아미노산 서열을 포함한다.

[0116] **막관통 도메인**

[0117] 본 출원의 키메라 사이토카인 수용체는 세포외 항원 결합 도메인에 직접 또는 간접적으로 융합될 수 있는 막관통 도메인을 포함한다. 막관통 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래될 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, "막관통 도메인"은 세포막(예를 들어, 진핵 세포막)에서 열역학적으로 안정한 임의의 단백질 구조를 의미한다. 본원에 따른 키메라 사이토카인 수용체에 적용되는 막관통 도메인은 자연 발생 단백질로부터 얻을 수 있다. 대안적으로, 이는 합성된 비-자연 발생 단백질 세그먼트, 예를 들어 세포막에서 열역학적으로 안정한 소수성 단백질 세그먼트일 수 있다.

[0118] 막관통 도메인의 3차원 구조에 따라 막관통 도메인을 분류한다. 예를 들어, 막관통 도메인은 α 나선, 하나 이상의 α 나선의 복합체, β-배럴 구조 또는 세포 인지질 이중층에 걸쳐 있을 수 있는 임의의 다른 안정한 구조를 형성할 수 있다. 또한, 막관통 도메인은 막관통 도메인이 막을 통과하는 횟수 및 단백질의 배향을 포함하는 막관통 도메인 토폴로지 구조에 따라 분류될 수 있거나 대안적으로 분류될 수 있다. 예를 들어, 단일 통과 막 단백질은 세포막을 한 번 통과하고 다중 통과 막 단백질은 세포막을 적어도 두 번(예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 7회 또는 그 이상) 통과한다. 막 단백질은 세포의 내부 및 외부에 상대적인 말단 및 하나 이상의 막관통 세그먼트의 토폴로지 구조에 따라 유형 I, 유형 II 또는 유형 III으로 정의될 수 있다. 유형 I 막 단백질은 단일 막관통 영역을 가지며 단백질의 N-말단이 세포의 지질 이중층의 세포외 측에 존재하는 반면 상기 단백질의 C-말단이 세포내 측에 존재하도록 배향된다. 유형 II 막 단백질도 단일 막관통 영역을 갖지만 단백질의 C-말단이 세포의 지질 이중층의 세포외 측에 존재하고 상기 단백질의 N-말단이 세포내 측에 존재하도록 배향된다. 유형 III 막 단백질은 다수의 막관통 세그먼트를 가지며 막관통 세그먼트의 수와 N-말단 및 C-말단의 위치에 따라 추가로 분류될 수 있다.

[0119] 일부 실시예에서, 본원에 따른 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 I형 단일 경로 막 단백질로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 다중 경로 막 단백질로부터의 막관통 도메인은 본원에 따른 바와 같이 사용하기 위한 키메라 사이토카인 수용체와 상용될 수도 있다. 단중 통과 막 단백질은 복합체(적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 그 이상) α 나선 또는 β 시트 구조를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 단중 통과 막 단백질의 N-말단과 C-말단은 지질 이중층의 반대편에 존재하며, 예를 들어, 단백질의 N-말단은 지질 이중층의 세포내 측에 존재하고

상기 단백질의 C-말단은 세포외 측에 존재한다.

[0120] 본원에 따른 키메라 사이토카인 수용체에 사용되는 막관통 도메인은 합성, 비-자연 발생 단백질 세그먼트의 적어도 일부를 더 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인은 합성된 비-자연 발생 α 나선 또는 β 시트이다. 일부 실시예에서, 단백질 세그먼트는 적어도 약 20개의 아미노산, 예를 들어, 적어도 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30개 또는 그 이상의 아미노산이다. 합성된 막관통 도메인의 구현예는 미국 특허 번호 7,052,906 및 PCT 공개 번호 WO 2000/032776과 같이 당업계에 공지되어 있으며, 이의 관련 개시 내용은 참조로서 여기에 포함된다.

[0121] 본원에 의해 제공되는 막관통 도메인은 막관통 영역 및 막관통 도메인의 C-말단 측에 위치한 세포내 영역을 포함할 수 있다. 막관통 도메인의 세포내 영역은 3개 이상의 아미노산을 포함할 수 있으며, 일부 실시예에서, 지질 이중층에서 막관통 도메인의 배향에 도움이 된다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 시스테인 잔기는 막관통 도메인의 막관통 영역에 존재한다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 시스테인 잔기는 막관통 도메인의 세포내 영역에 존재한다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 세포내 영역은 양전하를 띤 아미노산을 포함한다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 세포내 영역은 아르기닌, 세린 및 라이신과 같은 아미노산을 포함한다.

[0122] 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 막관통 영역은 소수성 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 인공 소수성 서열을 포함한다. 예를 들어, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 삼중항은 막관통 도메인의 C-말단에 존재할 수 있다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 주로 소수성 아미노산 잔기, 예를 들어 알라닌, 류신, 이소류신, 메티오닌, 페닐알라닌, 트립토판 또는 발린을 포함한다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 소수성이다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 폴리류신-알라닌 서열을 포함한다. 단백질 또는 단백질 세그먼트의 친수성 또는 소수성 또는 친수성 특징은 Kyte 및 Doolittle 친수성 분석과 같은 당업계에 공지된 임의의 방법을 통해 평가될 수 있다.

[0123] 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 T 세포 수용체의 α, β 또는 ζ사슬, CD28, CD3 ε, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154, KIRDS2, OX40, CD2, CD27, LFA-1(CD1 la, CD18), ICOS(CD278), 4-1BB(CD137), GITR, CD40, BAFFR, HVEM(LIGHTR), SLAMF7, NKp80(KLRF1), CD160, CD19, IL-2R β, IL-2R γ, IL-7R a, ITGA1, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD1 ld, ITGAE, CD103, ITGAL, CD1 la, LFA-1, ITGAM, CD1 lb, ITGAX, CD1 lc, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, DNAM1(CD226), SLAMF4(CD244, 2B4), CD84, CD96(Tactile), CEACAM1, CRT AM, Ly9(CD229), CD160(BY55), PSGL1, CDIOO(SEMA4D), SLAMF6(NTB-A, Ly108), SLAM(SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME(SLAMF8), SELPLG(CD162), LTBR, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46, NKG2D 및/또는 NKG2C의 막관통 도메인으로부터 선택된 막관통 도메인을 포함한다.

[0124] 일부 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 야누스 키나제(JAK) 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR, GHR, TPOR 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 TPOR로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 SEQ ID NO: 7의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 EPOR로부터 유래된다. 일부 실시예에서, JAK 결합 도메인은 GHR로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 전술한 막관통 도메인 이외에도, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 JAK 결합 도메인을 포함한다.

[0125] **세포외 도메인**

[0126] 일부 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 도메인은 표적 세포(예: 종양 세포 또는 감염 세포) 표면에 발현된 항원에 결합한다.

[0127] 본원에 따른 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 도메인은 하나 이상의 항원 결합 도메인을 포함한다. 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 도메인은 그 표적에 대한 세포외 도메인의 결합이 하류 세포내 사이토카인 신호를 활성화하는 한, 예를 들어 키메라 사이토카인 수용체의 이량체화를 촉발하는 한 임의의 형태일 수 있다. 일부 실시예에서, 세포외 도메인은 자연 발생 수용체(예를 들어, 수용체의 ECD)로부터 유래된다. 다른 실시예에서, 세포외 도메인은 자연 발생 수용체로부터 유래되지 않는다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D(예: NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD) 또는 이들의 변이체로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D

(아미노산 위치 89-216, SEQ ID NO: 157)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 절단된 NKG2D(아미노산 위치 98-216, SEQ ID NO: 156)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 TIGIT(예: TIGIT의 ECD)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 145의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SIRP-α(예: SIRP-α의 ECD)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 147의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 제1 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드 또는 이의 변이체를 표적으로 하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 항체 또는 이의 항원 결합 단편은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv 또는 하나 이상의 sdAb를 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 면역 체크포인트의 세포외 도메인으로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 PD-1, CTLA4, 또는 이들의 변이체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 PD-1이다. 일부 실시예에서, 면역 체크포인트는 CTLA4이다.

[0128] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 단일 특이적이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 다중 특이적이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 1가이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 다가이다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 2개 이상의 항원 결합 도메인을 포함하고, 이러한 항원 결합 도메인은 펩티드 결합 또는 펩티드 링커를 통해 서로 직접 융합된다.

[0129] 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 항체 또는 이의 단편을 포함한다. 예를 들어, 결합 도메인은 단클론 항체(작동제, 길항제, 중화 항체, 전장 또는 완전한 단클론 항체 포함), 폴리에토프 또는 모노에토프 특이성을 갖는 항체, 다클론 또는 1가 항체, 다가 항체, 적어도 2종의 완전한 항체로 형성된 다중 특이성 항체(예를 들어, 필요한 생물학적 활성을 나타내는 한 이중 특이성 항체), 단일 사슬 항체, 단일 도메인 항체 및 이의 단편(예를 들어, 도메인 항체)으로부터 유래될 수 있다. 항체는 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체 및/또는 친화성 성숙 항체, 및 다른 종(예를 들어, 마우스, 토끼, 라마 등)으로부터 유래된 항체일 수 있다. 일부 실시예에서, 항체는 면역글로불린계 폴리펩티드 중의 B 세포의 폴리펩티드 생성물을 포함하며, 이는 특정 분자 항원에 결합할 수 있고 두 쌍의 동일한 폴리펩티드 사슬로 구성되며, 여기서 각 쌍의 폴리펩티드 사슬은 하나의 중쇄(약 50-70 kDa) 및 하나의 경쇄(약 25 kDa)를 갖고, 각 사슬의 각 아미노 말단 부분은 약 100 내지 약 130 또는 그 이상의 아미노산의 가변 영역을 포함하며, 각 사슬의 각 카르복시 말단 부분은 불변 영역을 포함한다. 예를 들어, Antibody Engineering(Borrebaeck 편집, 제2판 1995); 및 Kuby, Immunology(제3판 1997)을 참조할 수 있다. 항체는 합성 항체, 재조합적으로 생성된 항체, 낙타과 종(예를 들어, 라마 또는 알파카)으로부터 유래된 단일 도메인 항체 또는 이들의 인간화 변이체, 인트라바디, 항-이디오타입(항-Id) 항체, 및 상기 어느 하나의 기능성 단편(예를 들어, 항원 결합 단편)을 더 함하지만 이에 한정되지 않으며, 이러한 기능성 단편은 항체 중쇄 또는 경쇄 폴리펩티드의 일부분을 의미하며, 이는 상기 단편이 유래된 항체의 일부 또는 전부 결합 활성을 유지한다. 기능성 단편(예를 들어, 항원 결합 단편)의 비제한적 구현예는 단일 사슬 Fv(scFv)(예를 들어, 단일특이성, 이중특이성 등 포함), Fab 단편, F(ab’) 단편, F(ab)2 단편, F(ab')2 단편, 이황화 결합 Fv(dsFv), Fd 단편, Fv 단편, 디아바디, 트리아바디, 테트라바디 및 미니바디를 포함한다. 특히, 본원에 의해 제공되는 항체는 면역글로불린 분자 및 면역글로불린 분자의 면역학적 활성 부분, 예를 들어, 항원 결합 도메인, 또는 항원에 결합하는 항원 결합 부위를 함유하는 분자(예를 들어, 항체의 하나 이상의 CDR)를 포함한다. 이러한 항체 단편은 예를 들어 Harlow 및 Lane, Antibodies: A Laboratory Manual(1989); Mol. Biology and Biotechnology: A Comprehensive Desk Reference(Myers 편집, 1995); Huston 등, 1993, Cell Biophysics 22:189-224; Plückthun 및 Skerra, 1989, Meth. Enzymol. 178:497-515; 및 Day, Advanced Immunochemistry(제2판, 1990)을 참조할 수 있다. 본원에 의해 제공되는 항체는 면역글로불린 분자의 임의의 클래스(예를 들어, IgG, IgE, IgM, IgD 및 IgA) 또는 임의의 서브클래스(예를 들어, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 및 IgA2)일 수 있다. 항체는 작용성 항체 또는 길항성 항체일 수 있다. 항체는 작용성 항체도 길항성 항체도 아닐 수 있다.

[0130] 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 단일 사슬 Fv(sFv 또는 scFv)을 포함한다. scFv는 단일 폴리펩티드 사슬에 연결된 VH 및 VL 항체 도메인을 포함하는 항체 단편이다. 바람직하게는, scFv 폴리펩티드는 scFv가 항원 결합을 위해 원하는 구조를 형성할 수 있도록 하는 VH와 VL 도메인 사이의 폴리펩티드 링커를 더 포함한다. Pluckthun in The Pharmacology of Monoclonal Antibodies, 제113권,

Rosenburg 및 Moore 편집, Springer-Verlag, New York, 제269-315 페이지(1994)를 참조할 수 있다.

[0131] 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 하나 이상의 단일 도메인 항체(sdAb)를 포함한다. sdAb는 동일하거나 상이한 유래일 수 있으며 동일하거나 상이한 크기를 가질 수 있다. 예시적인 sdAb는 중쇄만 있는 항체로부터의 중쇄 가변 도메인(예를 들어, V_HH 또는 VNAR), 자연적으로 경쇄가 결여되는 결합 분자, 통상적인 4-쇄 항체로부터 유래된 단일 도메인(예: VH 또는 VL), 인간화 중쇄만 있는 항체, 인간 중쇄 세그먼트를 발현하는 트랜스진 마우스 또는 랫트에 의해 생성된 인간 단일 도메인 항체, 및 조작된 도메인 및 항체로부터 유래된 것 이외의 단일 도메인 스캐폴드를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 본 출원에서 전술한 단일 도메인 항체를 포함하여, 당업계에 공지되거나 또는 본 출원으로부터 개발된 임의의 sdAb는 본원에 따른 키메라 사이토카인 수용체의 구축에 사용될 수 있다. sdAb는 임의의 종으로부터 유래될 수 있으며, 이러한 종은 마우스, 래트, 인간, 낙타, 라마, 칠성장어, 물고기, 상어, 염소, 토끼 및 소를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 본원에서 고려되는 단일 도메인 항체는 또한 낙타과 및 상어 이외의 종으로부터 유래된 자연 발생 단일 도메인 항체 분자를 포함한다.

[0132] 일부 실시예에서, sdAb는 경쇄가 결여된 중쇄 항체(본원에서는 "중쇄만 갖는 항체"라고도 함)로 알려진 자연 발생 단일 도메인 항원 결합 분자로부터 유래된다. 예를 들어, 이러한 단일 도메인 분자는 WO 94/04678 및 Hamers-Casterman, C. et al. Nature 363:446-448(1993)에 개시되어 있다. 명확성을 위해, 자연적으로 경쇄가 결여되는 중쇄 분자로부터 유래된 가변 도메인은 4-쇄 면역글로불린의 통상적인 VH영역과 구별하기 위해 본원에서 V_HH로 지칭된다. 이러한 V_HH 분자는 낙타, 야마, 라마, 단봉낙타, 알파카 및 과나코와 같은 낙타과 종에서 생성된 항체로부터 유래될 수 있다. 낙타과 이외의 다른 종은 자연적으로 경쇄가 결여되는 중쇄 분자를 생성할 수 있으며, 이러한 V_HH는 본 출원의 범위 내에 있다. 이 밖에, V_HH의 인간화 형태 및 다른 변형 및 변이체도 고려되며 이들은 본 출원의 범위 내에 있다. 일부 실시예에서, sdAb는 연골 어류에서 발견된 면역글로불린의 가변 영역으로부터 유래된다. 예를 들어, sdAb는 상어 혈청에서 발견된 신규 항원 수용체(NAR)라고 하는 면역글로불린 이소타입으로부터 유래될 수 있다. NAR("IgNAR")의 가변 영역으로부터 유래된 단일 도메인 분자를 생성하는 방법은 WO 03/014161 및 Streltsov, Protein Sci. 14:2901-2909(2005)에 설명되어 있다.

[0133] 일부 실시예에서, 특정 항원 또는 표적에 대한 자연 발생 V_HH 도메인은 낙타과 동물V_HH 서열의 (나이브 또는 면역화) 라이브러리로부터 얻을 수 있다. 이러한 방법은 상기 항원 또는 표적, 또는 이의 적어도 일부, 단편, 항원 결정자 또는 에피토프, 하나 이상의 당업계에 공지된 스크리닝 기술을 사용하여 이러한 라이브러리를 스크리닝하는 것에 관한 것이거나 아닐 수 있다. 이러한 라이브러리 및 기술은 예를 들어 WO 99/37681, WO 01/90190, WO 03/025020 및 WO 03/035694에 설명되어 있다. 대안적으로, (나이브 또는 면역화) V_HH 라이브러리로부터 유래된 개선된 합성 또는 반합성 라이브러리, 예를 들어 WO 00/43507에 설명된 기술, 예를 들어 랜덤 돌연변이 유발 및/또는 CDR 셔플링과 같은 기술에 의해 (나이브 또는 면역화) V_HH 라이브러리로부터 유래된 V_HH 라이브러리를 사용할 수 있다.

[0134] 일부 실시예에서, sdAb는 재조합, CDR 이식, 인간화, 낙타화, 탈면역화 및/또는 시험관 내 생성된(예를 들어, 파지 디스플레이에 의해 선택됨) 것이다. 일부 실시예에서, 프레임워크 영역의 아미노산 서열은 프레임워크 영역 중 특정아미노산 잔기의 "낙타화"에 의해 변경될 수 있다. 낙타화는 통상적인 4-쇄 항체의 (자연 발생) VH 도메인의 아미노산 서열로부터의 하나 이상의 아미노산 잔기에서 중쇄 항체의 V_HH 도메인 중 하나 이상의 상응한 위치에 존재하는 하나 이상의 아미노산 잔기로의 교체 또는 치환을 의미한다. 이는 당업계에 공지된 방식으로 수행될 수 있으며, 상기 방식은 당업자에게 있어서 명백한 것이다. 이러한 "낙타화" 치환은 바람직하게는 VH-VL 계면을 형성하거나 및/또는 상기 VH-VL 계면에 존재하는 아미노산 위치, 및/또는 소위 낙타과 마커 잔기에 삽입되며, 이는 본원에 정의된 바와 같다(예를 들어, WO 94/04678; Davies 및 Riechmann FEBS Letters 339: 285-290(1994); Davies 및 Riechmann, Protein Engineering 9(6): 531-537(1996); Riechmann, J. Mol. Biol. 259: 957-969(1996); 및 Riechmann 및 Muyldermans, J. Immunol. Meth. 231: 25-38(1999) 참조).

[0135] 일부 실시예에서, sdAb는 인간 중쇄 세그먼트를 발현하는 형질전환 마우스 또는 래트에 의해 생성된 인간 단일 도메인 항체이다. 예를 들어, US20090307787, 미국 특허 번호 8,754,287, US20150289489, US20100122358, 및 WO 2004049794를 참조할 수 있다.

[0136] 일부 실시예에서, 단일 도메인 항체는 통상적인 4쇄 항체에 의해 생성된다. 예를 들어, EP 0 368 684; Ward 등, Nature, 341(6242): 544-6(1989); Holt 등, Trends Biotechnol., 21(11):484-490(2003); WO 06/030220; 및 WO

06/003388을 참조할 수 있다.

[0137] 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 인간화 항체 또는 이의 단편을 포함한다. 인간화 항체는 인간 프레임워크 영역 및 인간 불변 영역 서열을 포함할 수 있다.

[0138] 인간화 항체는 당업계에 공지된 다양한 기술을 사용하여 생성될 수 있으며, CDR 이식(유럽 특허 번호 EP 239,400; 국제 공개 번호 WO 91/09967; 및 미국 특허 번호 5,225,539, 5,530,101 및 5,585,089), 베니어링(veneering) 또는 재표면화(resurfacing)(유럽 특허 번호 EP 592,106 및 EP 519,596; Padlan, 1991, Molecular Immunology 28(4/5):489-498; Studnicka 등, 1994, Protein Engineering 7(6):805-814; 및 Roguska 등, 1994, PNAS 91:969-973), 사슬 셔플링(미국 특허 번호 5,565,332) 및 예를 들어 미국 특허 번호 6,407,213, 미국 특허 번호 5,766,886, WO 93/17105, Tan 등, J. Immunol. 169:1119 25(2002), Caldas 등, Protein Eng. 13(5):353-60(2000), Morea 등, Methods 20(3):267 79(2000), Baca 등, J. Biol. Chem. 272(16):10678-84(1997), Roguska 등, Protein Eng.9(10):895 904(1996), Couto 등, Cancer Res. 55(23 증간):5973s-5977s(1995), Couto 등, Cancer Res. 55(8):1717-22(1995), Sandhu JS, Gene 150(2):409-10(1994), 및 Pedersen 등, J. Mol. Biol. 235(3):959-73(1994)에 개시된 기술을 참조할 수 있다. 또한 미국 특허 공개 번호 US 2005/0042664 A1(2005년 2월 24일)을 참조할 수 있으며, 여기서 각각은 참조로서 여기에 포함된다. 비-인간 항체를 인간화하기 위한 다양한 방법은 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, 인간화 항체는 비-인간에서 유래되어 도입된 하나 이상의 아미노산 잔기를 가질 수 있다. 이러한 비-인간 아미노산 잔기는 일반적으로 “수입”잔기로 지칭되며, 이러한 잔기는 전형적으로 “수입” 가변 도메인으로부터 취해진다. 예를 들어, Jones 등, 1986, Nature 321:522-25; Riechmann 등, 1988, Nature 332:323-27; 및 Verhoeyen 등, 1988, Science 239:1534-36 등 방법에 따라, 초가변 영역 서열로 인간 항체의 상응하는 서열을 치환하여 인간화를 수행할 수 있다.

[0139] 일부 경우, 인간화 항체는 CDR 이식에 의해 구축되며, 여기서 모 비-인간 항체(예를 들어, 설치류 동물)의 6개의 CDR의 아미노산 서열이 인간 항체 프레임워크에 이식된다. 예를 들어, Padlan 등은 CDR에 있는 잔기의 약 1/3만이 실제로 항원과 접촉한다고 결정하고, 이들을 “특이성 결정 잔기” 또는 SDR(Padlan 등, 1995, FASEB J. 9:133-39)이라고 하였다. SDR 이식 기술에서, SDR 잔기만 인간 항체 프레임워크에 이식된다(예를 들어, Kashmiri 등, 2005, Methods 36:25-34 참조).

[0140] 인간화 항체를 제조하는데 사용되는 인간(경쇄 및 중쇄) 가변 도메인의 선택은 항원성을 감소시키는데 중요할 수 있다. 예를 들어, 소위 “베스트-핏(best-fit)” 방법에 따라, 비-인간(예를 들어, 설치류 동물) 항체의 가변 도메인의 서열은 공지된 인간 가변 도메인 서열의 전체 라이브러리에 대해 스크리닝된다. 설치류 동물에 가장 가까운 인간 서열을 인간화 항체의 인간 프레임워크로 선택할 수 있다(Sims 등, 1993, J. Immunol. 151:2296-308; 및 Chothia 등, 1987, J. Mol. Biol. 196:901-17). 또 다른 방법은 경쇄 또는 중쇄의 특정 하위 그룹의 모든 인간 항체의 공통 서열로부터 유래된 특정 프레임워크를 사용하는 것이다. 동일한 프레임워크는 여러 상이한 인간화 항체에 사용될 수 있다(Carter 등, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:4285-89; 및 Presta 등, 1993, J. Immunol. 151:2623-32). 일부 경우, 프레임워크는 가장 풍부한 인간 서브클래스 VL6 하위 그룹 I(VL6I) 및 VH 하위 그룹 III(VHIII)의 공통 서열로부터 유래된다. 또 다른 방법에서, 인간 생식계열 유전자는 프레임워크 영역의 공급원으로 사용된다.

[0141] 초인간화라고 불리는 CDR의 비교에 기초한 대안적 패러다임에서, FR 상동성은 부적절하다. 상기 방법은 비-인간 서열과 기능적 인간 생식계열 유전자 레퍼토리의 비교로 구성된다. 그런 다음 뮤린 서열과 동일하거나 밀접하게 관련된 표준 구조를 코딩하는 유전자를 선택한다. 다음으로, 비-인간 항체와 표준 구조를 공유하는 유전자 중에서 CDR 내에서 가장 높은 상동성을 갖는 유전자를 FR 공여자로 선택한다. 마지막으로, 비-인간 CDR을 이러한 FR에 이식한다(예를 들어, Tan 등, 2002, J. Immunol. 169:1119-25 참조).

[0142] 또한 항원에 대한 친화력 및 다른 유리한 생물학적 성질을 유지하기 위해 항체를 인간화하는 것이 일반적으로 바람직하다. 이러한 목적을 달성하기 위해, 한 방법에 따르면, 모 서열 및 인간화 서열의 3차원 모델을 사용하여 모 서열 및 다양한 개념적 인간화 생성물을 분석하는 방법을 통해 인간화 항체를 제조한다. 3차원 면역글로불린 모델은 일반적으로 획득 가능하며 당업자에게 친숙한 것이다. 선택된 후보 면역글로불린 서열의 가능한 3차원 형태 구조를 설명하고 표시하는 컴퓨터 프로그램을 획득할 수 있다. 이는 예를 들어 WAM(Whitelegg 및 Rees, 2000, Protein Eng. 13:819-24), Modeller(Sali 및 Blundell, 1993, J. Mol. Biol. 234:779-815) 및 Swiss PDB Viewer(Guex 및 Peitsch, 1997, Electrophoresis 18:2714-23)를 포함한다. 이들 디스플레이의 검사는 후보 면역글로불린 서열의 기능에서 잔기의 가능성 있는 역할의 분석, 예를 들어 후보 면역글로불린의 그의

항원에 결합하는 능력에 영향을 미치는 잔기의 분석을 허용한다. 이로써, 하나 이상의 표적 항원에 대한 증가된 친화력과 같은 원하는 항체 특징이 얻어지도록 FR 잔기가 수용체 및 수입 서열로부터 선택되고 조합될 수 있다. 일반적으로, 초가변 영역 잔기는 항원 결합에 영향을 미치는데 직접적으로 가장 크게 관여한다.

[0143] 항체 인간화에 대한 또 다른 방법은 HSC(Human String Content)라는 항체 인간성 메트릭을 기반으로 한다. 상기 방법은 마우스 서열을 인간 생식계열 유전자 레퍼토리와 비교하고 그 차이를 HSC로 채점하는 것이다. 그런 다음 표적 서열은 다양한 상이한 인간화 변이체를 생성하기 위해 전역 동일성 척도를 사용하는 대신 HSC를 최대화하여 인간화된다(Lazar 등, 2007, Mol. Immunol. 44:1986-98).

[0144] 상기 방법 외에도 경험적 방법을 사용하여 인간화 항체를 생성하고 선택할 수 있다. 이러한 방법에는 인간화 변이체의 대규모 라이브러리 생성 및 농축 기술 또는 고처리량 스크리닝 기술을 사용하여 최적의 클론을 선택을 기반으로 하는 방법이 포함된다. 항체 변이체는 파지, 리보솜 및 효모 디스플레이 라이브러리에서 단리되거나 박테리아 콜로니 스크리닝에 의해 단리될 수 있다(예를 들어, Hoogenboom, 2005, Nat. Biotechnol. 23:1105-16; Dufner 등, 2006, Trends Biotechnol. 24:523-29; Feldhaus 등, 2003, Nat. Biotechnol. 21:163-70; 및 Schlapschy 등, 2004, Protein Eng.Des.Sel. 17:847-60을 참조할 수 있음).

[0145] FR 라이브러리 방법에서, FR 중의 특정 위치에 잔기 변이체 모음을 도입한 다음 라이브러리를 스크리닝하여 이식된 CDR을 가장 잘 지원하는 FR을 선택한다. 치환될 잔기는 CDR 구조에 도움될 수 있는 것으로 동정된 "버니어(Vernier)" 잔기의 일부 또는 전부를 포함하거나(예를 들어, Foote 및 Winter, 1992, J. Mol. Biol. 224:487-99 참조), Baca 등(1997, J. Biol. Chem. 272:10678-84)에 의해 동정된 보다 제한된 표적 잔기 세트로부터 유래될 수 있다.

[0146] FR 셔플링에서, 선택된 잔기 변이체의 조합 라이브러리를 구축하기보다는 전체 FR이 비-인간 CDR과 조합된다(예를 들어, Dall'Acqua 등, 2005, Methods 36:43-60 참조). 2단계 프로세스(먼저 VL 인간화, 다음 VH)에서 결합을 위해 라이브러리를 스크리닝할 수 있다. 대안적으로, 1단계 FR 셔플링 프로세스를 사용할 수 있다. 이러한 방법은 생성된 항체가 강화된 발현, 증가된 친화력 및 열 안정성을 포함하여 개선된 생화학적 및 물리화학적 성질을 나타내기 때문에 2단계 스크리닝보다 더 효율적인 것으로 나타났다(예를 들어, Damschroder 등, 2007, Mol. Immunol. 44:3049-60 참조).

[0147] "인간화(humaneering)" 방법은 필수 최소 특이성 결정기(minimum specificity determinant, MSD)의 실험적 동정과 비-인간 단편을 인간 FR 라이브러리로 순차적으로 대체하고 결합 평가를 기반으로 한다. 이는 비-인간 VH 및 VL 사슬의 CDR3 영역에서 시작하여 VH 및 VL의 CDR1 및 CDR2를 포함하여 인간 FR로 비-인간 항체의 다른 영역을 점진적으로 대체한다. 이러한 방법은 일반적으로 에피토프를 유지하고 상이한 인간 V-세그먼트 CDR을 갖는 다수의 서브클래스로부터 유래된 항체를 동정한다. 인간화는 인간 생식계열 유전자 항체와 91%-96%의 상동성을 갖는 항체의 분리를 허용한다(예를 들어, Alfreito, Cambridge Healthtech Institute의 제3회 연간 PEGS, The Protein Engineering Summit, 2007 참조).

[0148] "인간공학(human engineering)" 방법은 항체의 아미노산 서열을 특이적으로 변경하여 비-인간 항체 또는 항체 단편(예를 들어, 마우스 또는 키메라 항체 또는 항체 단편)을 변경함으로써 인간에서 면역원성이 감소된 변형된 항체를 생산하는 것에 관한 것이며, 상기 변형된 항체는 여전히 원래 비-인간 항체의 원하는 결합 성질을 유지한다. 일반적으로, 상기 기술은 비-인간(예를 들어, 마우스) 항체의 아미노산 잔기를 "저위험", "중간 위험" 또는 "고위험" 잔기로 분류하는 것에 관한 것이다. 전반적인 위험/보상 계산을 사용하여 분류하며, 상기 계산은 특정 치환(예를 들어, 인간의 면역원성에 대해)을 수행하는 예측 이점과 치환이 얻은 항체의 접힘에 영향을 미칠 위험을 평가한다. 비-인간 항체 가변 영역으로부터 유래된 아미노산 서열을 특정 또는 공통 인간 항체 서열의 상응하는 영역을 정렬하여 비-인간(예를 들어, 마우스) 항체 서열의 주어진 위치(예를 들어, 저위험 또는 중간 위험)에서 치환될 특정 인간 아미노산 잔기를 선택할 수 있다. 비-인간 서열에서 저위험 또는 중간 위험 위치에 있는 아미노산 잔기는 정렬에 따라 인간 항체 서열에서 상응하는 잔기로 치환될 수 있다. 인간공학 단백질을 제조하기 위한 기술은 Studnicka 등, 1994, Protein Engineering 7:805-14; 미국 특허 번호 5,766,886, 5,770,196, 5,821,123 및 5,869,619; 및 PCT 공개 WO 93/11794에 상세하게 설명되어 있다.

[0149] 예를 들어 Composite Human Antibody™ 기술(Antitope Ltd., Cambridge, United Kingdom)을 사용하여 복합 인간 항체를 생성할 수 있다. 복합 인간 항체를 생성하기 위해, T 세포 에피토프를 피하는 방식으로 다수의 인간 항체 가변 영역 서열의 단편으로부터 가변 영역 서열을 설계함으로써, 얻은 항체의 면역원성을 최소화한다. 이러한 항체는 인간 불변 영역 서열, 예를 들어, 인간 경쇄 및/또는 중쇄 불변 영역을 포함할 수 있다.

[0150] 탈면역화된 항체는 T 세포 에피토프가 제거된 항체이다. 탈면역화된 항체를 제조하기 위한 방법이 이미 설명되었다. 예를 들어, Jones 등, Methods Mol Biol. 2009; 525:405-23, xiv 및 De Groot 등, Cell. Immunol. 244:148-153(2006)을 참조할 수 있다. 탈면역화된 항체는 T 세포 에피토프가 결실된 가변 영역 및 인간 불변 영역을 포함한다. 간략하게는, 항체의 VH 및 VL을 클로닝하고 T 세포 증식 측정에서 항체 VH 및 VL로부터 유도된 중첩 펩티드를 테스트함으로써 T 세포 에피토프를 후속적으로 동정하였다. 인실리코 방법을 통해 T 세포 에피토프를 동정하여 인간 MHC 클래스 II에 결합하는 펩티드를 동정한다. VH 및 VL에 돌연변이를 도입하여 인간 MHC 클래스 II에 대한 결합을 제거한다. 그런 다음 돌연변이된 VH 및 VL을 사용하여 탈면역화된 항체를 생성한다.

[0151] 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 다수의 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 다중특이성 항체 또는 이의 단편을 포함하며, 예를 들어, 세포외 항원 결합 도메인은 직렬된 다수의 결합 도메인(예를 들어, 다수의 scFv)을 포함한다. 다른 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 다가 항체 또는 이의 단편을 포함한다. 용어 "특이성"은 항원 특정 에피토프에 대한 항원 결합 단백질의 선택적 인식을 의미한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "다중특이성"은 항원 결합 단백질이 2개 이상의 항원 결합 부위를 가짐을 나타내며, 그 중 적어도 2개는 상이한 항원에 결합한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "가(valent)"는 항원 결합 단백질에 지정된 수의 결합 부위가 존재함을 나타낸다. 전장 항체는 2개의 결합 부위를 가지며 2가이다. 이와 같이, 용어 "3가", "4가", "5가" 및 "6가"는 각각 항원 결합 단백질에 2개의 결합 부위, 3개의 결합 부위, 4개의 결합 부위, 5개의 결합 부위 및 6개의 결합 부위가 존재함을 나타낸다.

[0152] 이중특이성 항체와 같은 다중특이성 항체는 적어도 2개의 상이한 항원에 대해 결합 특이성을 갖는 항체이다. 다중특이성 항체를 제조하기 위한 방법은 당업계에 공지된 것이며, 예를 들어, 2개의 면역글로불린 중쇄-경쇄 쌍을 공동 발현하는 것이고, 여기서 2개의 중쇄는 상이한 특이성을 갖는다(예를 들어, Milstein 및 Cuello, 1983, Nature 305:537-40 참조). 다중특이성 항체(예를 들어, 이중특이성 항체)의 생성에 대한 추가적인 상세 내용은 예를 들어 이중특이성 항체(Kontermann 편집, 2011)를 참조할 수 있다.

[0153] 항체는 2개 이상의 항원 결합 부위를 갖는 다가 항체(예를 들어, 4가 항체)일 수 있으며, 항체의 폴리펩티드 사슬을 코딩하는 핵산의 재조합 발현을 통해 상기 항체를 쉽게 생성할 수 있다. 일부 실시예에서, 다가 항체는 3개 내지 약 8개의 항원 결합 부위를 포함한다(또는 3개 내지 약 8개의 항원 결합 부위로 구성됨). 이러한 일 실시예에서, 다가 항체는 4개의 항원 결합 부위를 포함한다(또는 4개의 항원 결합 부위로 구성된다). 다가 항체는 적어도 하나의 폴리펩티드 사슬(예를 들어, 2개의 폴리펩티드 사슬)을 포함하며, 여기서 하나 이상의 폴리펩티드 사슬은 2개 이상의 가변 도메인을 포함한다. 예를 들어, 하나 이상의 폴리펩티드 사슬은 VD1-(X1)n-VD2-(X2)n-Fc를 포함할 수 있으며, 여기서 VD1은 제1 가변 도메인이고, VD2는 제2 가변 도메인이며, Fc는 Fc 영역의 하나의 폴리펩티드 사슬이고, X1 및 X2는 아미노산 또는 폴리펩티드를 나타내며, n은 0 또는 1이다. 예를 들어, 하나 이상의 폴리펩티드 사슬은 VH-CH1-유연한 링커-VH-CH1-Fc 영역 사슬; 또는 VH-CH1-VH-CH1-Fc 영역 사슬을 포함할 수 있따. 본원의 다가 항체는 적어도 2개(예를 들어, 4개)의 경쇄 가변 도메인 폴리펩티드를 추가로 포함할 수 있다. 예를 들어, 본원의 다가 항체는 약 2개 내지 약 8개의 경쇄 가변 도메인 폴리펩티드를 포함할 수 있다. 본원에서 고려되는 경쇄 가변 도메인 폴리펩티드는 경쇄 가변 도메인을 포함하며, 선택적으로 CL 도메인을 추가로 포함한다.

[0154] 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인에 복수의 결합 도메인이 존재하는 경우, 다양한 도메인은 펩티드 링커를 통해 서로 융합될 수 있다. 일부 실시예에서, 도메인은 어떠한 펩티드 링커도 없이 서로 직접 융합된다. 펩티드 링커는 동일하거나 상이할 수 있다. 다양한 도메인의 구조적 및/또는 기능적 특징에 따라, 각각의 펩티드 링커는 동일하거나 상이한 길이 및/또는 서열을 가질 수 있다. 각각의 펩티드 링커를 독립적으로 선택 및 최적화할 수 있다. 키메라 사이토카인 수용체에 사용되는 하나 이상의 펩티드 링커의 길이, 유연성 정도 및/또는 다른 성질은 하나 이상의 특정 항원 또는 에피토프의 친화력, 특이성 또는 결합력을 포함하나 이에 한정되지 않는 성질에 일부 영향을 미칠 수 있다. 일부 실시예에서, 펩티드 링커는 인접한 도메인이 서로에 대해 자유롭게 이동할 수 있도록 하는 유연한 잔기(예를 들어, 글리신 및 세린)를 포함한다. 예를 들어, 글리신-세린 이중체는 적합한 펩티드 링커일 수 있다.

[0155] 펩티드 링커는 자연 발생 서열 또는 비-자연 발생 서열을 가질 수 있다. 예를 들어, 중쇄만 갖는 항체의 힌지 영역으로부터 유래된 서열은 링커로 사용될 수 있다. 예를 들어 WO1996/34103을 참조할 수 있다. 일부 실시예에서, 펩티드 링커는 유연한 링커이다. 예시적인 유연성 링커는 글리신 중합체(G)n, 글리신-세린 중합체(예를 들어 (GS)n(SEQ ID NO: 152), (GSGGS)n(SEQ ID NO: 153), (GGGS)n(SEQ ID NO: 154) 및 (GGGGS)n(SEQ ID NO: 155)를 포함하며, 여기서 n은 적어도 1의 정수임), 글리신-알라닌 중합체, 알라닌-세린 중합체 및 당업계에 공지된 다른 유연성 링커를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 예를 들어, WO 2016014789, WO 2015158671, WO

2016102965, US20150299317, WO 2018067992, US 7741465, Colcher 등, J.Nat. Cancer Inst. 82:1191-1197(1990), 및 Bird 등, Science 242:423-426(1988)에 기재된 당업계에 공지된 다른 링커도 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토가인 수용체에 포함될 수 있으며, 여기서 각각의 개시 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0156] 일부 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체에 제공된 세포외 항원 결합 도메인은 특수 질환 상태와 관련된 표적 세포 상의 세포 표면 마커로 작용하는 항원을 인식한다. 일부 실시예에서, 항원은 종양 항원이다. 종양은 면역 반응(특히 T 세포 매개 면역 반응)에 대한 표적 항원으로 작용할 수 있는 다양한 단백질을 발현한다. 키메라 사이토카인 수용체에 의해 표적이 되는 항원은 단일 병변 세포 상의 항원이거나, 또는 질환에 각각 영향을 미치는 상이한 세포에 발현된 항원일 수 있다. 키메라 사이토카인 수용체에 의해 표적이 되는 항원은 직접 또는 간접적으로 질환에 관여할 수 있다.

[0157] 일부 실시예에서, 표적 세포의 항원은 암세포 표면의 항원이다. 일부 실시예에서, 항원은 종양 특이적 항원, 종양 관련 항원 또는 신생 항원일 수 있다.

[0158] 일부 실시예에서, 표적 세포는 부신암, 항문암, 충수돌기암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결장직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양모세포암, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종(MM), 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 부비동암, 피부암, 연조직 육종, 척추암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암 또는 외음부암의 세포와 같은 암세포이다. 일부 실시예에서, 암은 부신암, 항문암, 충수돌기암, 담관암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 자궁경부암, 결장직장암, 식도암, 담낭암, 임신성 영양모세포암, 두경부암, 호지킨 림프종, 장암, 신장암, 백혈병, 간암, 폐암, 흑색종, 중피종, 다발성 골수종(MM), 신경내분비 종양, 비호지킨 림프종, 구강암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 부비동암, 피부암, 연조직 육종, 척추암, 위암, 고환암, 인후암, 갑상선암, 자궁암, 자궁내막암, 질암 또는 외음부암이다.

[0159] 일부 실시예에서, 부신암은 부신겉질샘암종(ACC), 부신피질암종, 갈색세포종 또는 신경모세포종이다. 일부 실시예에서, 항문암은 편평세포 암종, 배설강 암종, 선암종, 기저세포 암종 또는 흑색종이다. 일부 실시예에서, 충수돌기암은 신경내분비 종양(NET), 점액성 선암종, 술잔세포 유암종, 장형 선암종 또는 반지세포 선암종이다. 일부 실시예에서, 담관암은 간외 담관암, 선암종, 간문부 담관암, 문주위 담관암, 원위 담관암 또는 간내 담관암이다. 일부 실시예에서, 방광암은 이행세포 암종(TCC), 유두상 암종, 편평 암종, 편평세포 암종, 선암종, 소세포 암종 또는 육종이다. 일부 실시예에서, 골암은 원발성 골암, 육종, 골육종, 연골육종, 육종, 섬유 육종, 악성 섬유성 조직구종, 골거대세포종양, 척색종 또는 전이성 골암이다. 일부 실시예에서, 뇌암은 성상세포종, 뇌줄기신경아교종, 교모세포종, 수막종, 상의세포종, 핍지교종, 혼합신경아교종, 뇌하수체 선암종, 뇌하수체 선종, 두개인두종, 생식 세포 종양, 송과체 부위 종양, 수모세포종 또는 원발성 CNS 림프종이다. 일부 실시예에서, 유방암은 유방 선암종, 침윤성 유방암, 비침윤성 유방암, 유방 육종, 화생암종, 샘낭암종, 엽상종양, 혈관 육종, HER2 양성 유방암, 삼중음성 유방암 또는 염증성 유방암이다. 일부 실시예에서, 자궁경부암은 편평세포 암종 또는 선암종이다. 일부 실시예에서, 결장직장암은 결장직장 선암종, 원발성 결장직장 림프종, 위장관 기질 종양, 평활근 육종, 카르시노이드 종양, 점액성 선암종, 반지세포 선암종, 위장관 카르시노이드 종양 또는 흑색종이다. 일부 실시예에서, 식도암은 선암종 또는 편평세포 암종이다. 일부 실시예에서, 담낭암은 선암종, 유두상 선암종, 선편평세포 암종, 편평세포 암종, 소세포 암종 또는 육종이다. 일부 실시예에서, 임신성 융모성 질환(GTD)은 포상기태, 임신성 융모성 종양(GTN), 융모막 암종, 태반 부착부 융모성 종양(PSTT) 또는 상피 융모성 종양(ETT)이다. 일부 실시예에서, 두경부암은 후두암, 비인두암, 하인두암, 비강암, 부비동암, 침샘암, 구강암, 구인두암 또는 편도암이다. 일부 실시예에서, 호지킨 림프종은 전형적 호지킨 림프종, 결절성 경화증, 혼합세포형, 림프구 풍부형, 림프구 고갈형 또는 결절성 림프구 우세형 호지킨 림프종(NLPHL)이다. 일부 실시예에서, 장암은 소장암(small intestine cancer), 소장암(small bowel cancer), 선암종, 육종, 위장관 기질 종양, 카르시노이드 종양 또는 림프종이다. 일부 실시예에서, 신장암은 신세포암종(RCC), 투명세포 RCC, 유두상 RCC, 발색단 RCC, 집합관 RCC, 미분류 RCC, 이행세포 암종, 요로 상피암종, 신장 골반 암종 또는 신장 육종이다. 일부 실시예에서, 백혈병은 급성 림프구성 백혈병(ALL), 급성 골수성 백혈병(AML), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 만성 골수성 백혈병(CML), 털세포 백혈병(HCL) 또는 골수 이형성 증후군(MDS)이다. 특정 실시예에서, 백혈병은 AML이다. 일부 실시예에서, 간암은 간세포 암종(HCC), 섬유층판형 HCC, 담관암, 혈관 육종 또는 간 전이이다. 일부 실시예에서, 폐암은 소세포 폐암, 소세포 암종, 복합 소세포 암종, 비소세포 폐암, 폐 선암종, 편평세포 폐암, 대세포 미분화 암종, 폐결절, 전이성 폐암, 선편평세포 암종, 대세포 신경내분비 암종, 타액선형 폐암종, 폐 유암종, 중피종, 폐 육종양 암종 또는 악성 과립세포 폐 종양이다. 일부 실시예에서, 흑색종은 표재 확산성 흑색종, 결절성 흑색종, 말단 흑자 흑색종, 악성 흑자 흑색종, 무색소성 흑색종, 섬유조

직형성 흑색종, 안구 흑색종 또는 전이성 흑색종이다. 일부 실시예에서, 중피종은 흉막 중피종, 복막 중피종, 심낭 중피종 또는 고환 중피종이다. 일부 실시예에서, 다발성 골수종은 활동성 골수종 또는 아급성 골수종이다. 일부 실시예에서, 신경내분비 종양은 위장관 신경내분비 종양, 췌장 신경내분비 종양 또는 폐 신경내분비 종양이다. 일부 실시예에서, 비호지킨 림프종은 역형성 대세포 림프종, 림프구성 림프종, 말초 T 세포 림프종, 여포성 림프종, 피부 T 세포 림프종, 림프 형질 세포 림프종, 변연부 B 세포 림프종, MALT 림프종, 소세포 림프구성 림프종, 버킷 림프종, 만성 림프구성 백혈병(CLL), 소림프구성 림프종(SLL), 전구 T림프구성 백혈병/림프종, 급성 림프구성 백혈병(ALL), 성인 T 세포 림프종/백혈병(ATLL), 털세포 백혈병, B 세포 림프종, 미만성 거대 B 세포 림프종(DLBCL), 원발성 종격동 B 세포 림프종, 원발성 중추 신경계(CNS) 림프종, 맨틀 세포 림프종(MCL), 변연부 림프종, 점막 관련 림프 조직(MALT) 림프종, 림프절 변연부 B 세포 림프종, 비장 변연부 B 세포 림프종, 림프 형질 세포 림프종, B 세포 비호지킨 림프종, T 세포 비호지킨 림프종, 자연 살해 세포 림프종, 피부 T 세포 림프종, Alibert-Bazin 증후군, Sezary 증후군, 원발성 피부 역형성 대세포 림프종, 말초 T 세포 림프종, 혈관 면역 모세포성 T 세포 림프종(AITL), 역형성 대세포 림프종(ALCL), 전신성 ALCL, 장병성 T 세포 림프종(EATL) 또는 간 비장 γ/δT 세포 림프종이다. 일부 실시예에서, 구강암은 편평세포 암종, 사마귀모양 암종, 소타액선 암종, 림프종, 양성 구강 종양, 호산구성 육아종, 섬유종, 과립세포 종양, 각질가시세포종, 평활근종, 골연골종, 지방종, 신경초종, 신경섬유종, 유두종, 뾰족콘딜로마, 사마귀상 황색종, 화농성 육아종, 횡문근종, 치성 종양, 백반증, 홍반증, 편평세포 입술 암종, 기저세포 입술 암종, 입술암, 잇몸암 또는 설암이다. 일부 실시예에서, 난소암은 난소 상피암, 점액성 상피 난소암, 자궁내막양 상피 난소암, 투명세포 상피 난소암, 미분화 상피 난소암, 난소 경계악성종양, 원발성 복막 암종, 나팔관암, 생식세포 종양, 기형종, 난소고환종, 난소 생식세포 암종, 내배엽동 종양, 성삭-간질 종양, 성삭-생식선 간질 종양, 난소 간질 종양, 과립막 세포 종양, 과립막-테카 세포 종양, 세르톨리-라이디히 종양(Sertoli-Leydig tumor), 난소 육종, 난소암육종, 난소선육종, 난소 평활근 육종, 난소 섬유 육종, 크루켄버그 종양(Krukenberg tumor) 또는 난소 낭종이다. 일부 실시예에서, 췌장암은 췌장 외분비 선암종, 췌장 내분비 선암종 또는 췌장 선암종, 도세포 종양 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시예에서, 전립선암은 전립선 선암종, 전립선 육종, 이행세포 암종, 소세포 암종 또는 신경내분비 종양이다. 일부 실시예에서, 부비동암은 편평세포 암종, 점막세포 암종, 선양 낭성 세포 암종, 세엽세포 암종, 비동 미분화 암종, 비강암, 부비동암, 상악동암, 사골동암 또는 비인두암이다. 일부 실시예에서, 피부암은 기저세포 암종, 편평세포 암종, 흑색종, 메르켈 세포 암종, 카포시 육종(KS), 광선 각화증, 피부 림프종 또는 각질가시세포종이다. 일부 실시예에서, 연조직 암은 혈관 육종, 피부 섬유 육종, 상피양 육종, 유잉 육종, 섬유 육종, 위장관 기질 종양(GIST), 카포시 육종, 평활근 육종, 지방 육종, 탈분화 지방 육종(DL), 점액양/원형 세포 지방 육종(MRCL), 고분화 지방 육종(WDL), 악성 섬유성 조직구종, 신경 섬유 육종, 횡문근 육종(RMS) 또는 윤활막 육종이다. 일부 실시예에서, 척추암은 척추 전이암이다. 일부 실시예에서, 위암은 위 선암종, 위 림프종, 위장관 기질 종양, 카르시노이드 종양, 위 카르시노이드 종양, 유형 I ECL 세포 카르시노이드, 유형 II ECL 세포 카르시노이드 또는 유형 III ECL 세포 카르시노이드이다. 일부 실시예에서, 고환암은 정상피종, 비정상피종, 배아암종, 난황낭 암종, 융모막 암종, 기형종, 생식선 간질 종양, 라이디히 세포 종양 또는 세르톨리 세포 종양이다. 일부 실시예에서, 인후암은 편평세포 암종, 선암종, 육종, 후두암, 인두암, 비인두암, 구인두암, 하인두암, 후두암, 후두 편평세포 암종, 후두 선암종, 림프상피종, 방추세포 암종, 사마귀모양 암종, 미분화 암종 또는 림프절 암종이다. 일부 실시예에서, 갑상선암은 유두상 암종, 여포상 암종, Hürthle 세포 암종, 갑상선 수질 암종 또는 역형성 암종이다. 일부 실시예에서, 자궁암은 자궁내막암, 자궁내막 선암종, 자궁내막양 암종, 장액성 선암종, 선편평세포 암종, 자궁암육종, 자궁 육종, 자궁 평활근 육종, 자궁내막 간질 육종 또는 미분화 육종이다. 일부 실시예에서, 질암은 편평세포 암종, 선암종, 흑색종 또는 육종이다. 일부 실시예에서, 외음부암은 편평세포 암종 또는 선암종이다.

[0160] 종양 항원은 면역 반응, 특히 T 세포 매개 면역 반응을 유도할 수 있는 종양 세포에 의해 생성되는 단백질이다. 예시적인 종양 항원은 신경아교종 관련 항원, 암배아 항원(CEA), β-인간 융모막 성선 자극 호르몬, 알파태아단백(AFP), 렉틴-반응성 AFP, 티로글로불린, RAGE-1, MN-CAIX, 인간 텔로머라아제 역전사효소, RU1, RU2(AS), 장 카르복실 에스테라아제, mut hsp70-2, M-CSF, 프로스타아제, 전립선 특이 항원(PSA), PAP, NY-ESO-1, LAGE-1a, p53, 프로스타글란딘, PSMA, HER2/neu, 서바이빈 및 텔로머라아제, 전립선 암종 종양 항원-1(PCTA-1), MAGE, ELF2M, 호중구 엘라스타제, 에프린 B2, 인슐린 성장 인자(IGF)-I, IGF-II, IGF-I 수용체 및 메소텔린을 포함하지만 이에 한정되지 않는다.

[0161] 일부 실시예에서, 암 항원은 CEA, 미성숙 라미닌 수용체, TAG-72, HPV E6, HPV E7, BING-4, 칼슘 활성화 클로라이드 채널 2, 사이클린-B1, 9D7, EpCAM, EphA3, Her2/neu, 텔로머라아제, 메소텔린, SAP-1, 서바이빈, BAGE

계열 항원, CAGE 계열 항원, GAGE 계열 항원, MAGE 계열 항원, SAGE 계열 항원, XAGE 계열 항원, NY-ESO-1/LAGE-1, PRAME, SSX-2, Melan-A, MART-1, Gp100, pmel17, 티로시나제, TRP-1, TRP-2, P.폴리펩티드, MC1R, 전립선 특이 항원, β-카테닌, BRCA1, BRCA2, CDK4, CML66, 피브로넥틴, MART-2, p53, Ras, TGF-βRII 또는 MUC1이다.

[0162] 일부 실시예에서, 종양 항원은 악성 종양과 관련된 하나 이상의 항원 암 에피토프를 포함한다. 악성 종양은 면역 공격의 표적 항원으로 사용될 수 있는 많은 단백질을 발현한다. 이러한 분자는 조직 특이 항원, 예를 들어 흑색종에서의 MART-1, 티로시나제 및 gp100, 및 전립선암에서의 전립선 산 포스파타제(PAP) 및 전립선 특이 항원(PSA)을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 다른 표적 분자는 암 유전자 HER2/Neu/ErbB-2와 같은 변형 관련 분자 그룹에 속한다. 또 다른 표적 항원 그룹은 암배아 항원(CEA)과 같은 종양-태아 항원이다.

[0163] 일부 실시예에서, 종양 항원은 종양 특이적 항원(TSA) 또는 종양 관련 항원(TAA)이다. TSA는 종양 세포에 고유하며 생체내의 다른 세포에 존재하지 않는다. TAA 관련 항원은 종양 세포에만 고유한 것이 아니라 항원에 대한 면역 관용 상태를 유도하지 않는 조건에서 정상 세포에서도 발현될 수 있다. 종양에 대한 항원의 발현은 면역계가 항원에 반응할 수 있는 조건 하에서 발생할 수 있다. TAA는 면역계가 미성숙하여 반응할 수 없는 배아 발달 동안 정상 세포에서 발현되는 항원일 수 있거나, 정상적으로는 정상 세포에서는 일반적으로 매우 낮은 수준으로 존재하지만 종양 세포에서는 훨씬 더 높은 수준으로 발현되는 항원일 수 있다.

[0164] TSA 또는 TAA 항원의 비제한적 구현예는 MART-1/MelanA(MART-I), gp 100(Pmel 17), 티로시나제, TRP-1, TRP-2와 같은 분화 항원, 및 MAGE-1, MAGE-3, BAGE, GAGE-1, GAGE-2, p15와 같은 종양 특이적 다계통 항원; CEA와 같은 과발현된 배아 항원; p53, Ras, HER2/neu와 같은 과발현된 암 유전자 및 돌연변이된 종양 억제 유전자; BCR-ABL, E2A-PRL, H4-RET, IGH-IGK, MYL-RAR와 같은 염색체 전좌로 인한 독특한 종양 항원; 및 엡스타인-바(Epstein-Barr) 바이러스 항원 EBVA 및 인유두종 바이러스(HPV) 항원 E6 및 E7과 같은 이러스 항원을 포함한다.

[0165] 다른 대형 단백질 기반 항원은 TSP-180, MAGE-4, MAGE-5, MAGE-6, RAGE, NY-ESO, p185erbB2, p180erbB-3, c-met, nm-23HI, PSA, TAG-72, CA 19-9, CA 72-4, CAM 17.1, NuMa, K-ras, β-카테닌, CDK4, Mum-1, p 15, p 16, 43-9F, 5T4, 791Tgp72, 알파태아단백, β-HCG, BCA225, BTAA, CA 125, CA 15-3\CA 27.29WBCAA, CA 195, CA 242, CA-50, CAM43, CD68WP1, CO-029, FGF-5, G250, Ga733WEpCAM, HTgp-175, M344, MA-50, MG7-Ag, MOV18, NB/70K, NY-CO- 1, RCAS 1, SDCCAG16, TA-90\Mac-2 결합 단백질\시클로필린 C 관련 단백질, TAAL6, TAG72, TLP 및 TPS를 포함한다.

[0166] 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체의 다른 비제한적인 예시적 표적은 GPC2, CD276, δ 유사 단백질 리간드3(DLL3), NY-ESO-1, 흑색종 관련 항원 4; 서바이빈, 윤활막 육종 X 절단점 단백질 2, CD3, 표피 성장 인자 수용체(EGFR), erbb2 티로신키나제 수용체, HER2, CEA, CD66, CD66e, ROR1, ntrkr1 티로신키나제 수용체, GPC3, 메소텔린, 글루타메이트 카르복시펩티다제 II, PMSA, PD-L1, 엽산 수용체α, PSCA, 뮤신 1, HLA 항원(예: HLA 클래스 I 항원 A-2 α, HLA 클래스 I 항원 A-11α 및 HLA 클래스 II 항원), c-Met, 간세포 성장 인자 수용체, K-Ras GTP효소(KRAS), IL-15 수용체, Kit 티로신키나제, PDGF 수용체β, RET 티로신키나제 수용체; Raf 1 단백질 키나아제, Raf B 단백질 키나아제, 티미딜레이트 신타아제, 토포이소머라아제 II, Brachyury 단백질, Flt3 티로신 키나아제, VEGF, VEGF 수용체(VEGF-1 수용체, VEGF-2 수용체 및 VEGF-3 수용체), 에스트로겐 수용체, 신생 항원, 인유두종 바이러스E6 및 열충격 단백질을 포함한다.

[0167] 일부 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD19이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD20이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD22이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 BCMA이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 VEGFR2이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 FAP이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 EpCam이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 GPC3이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 DLL3이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD133이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 IL13Ra이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 EGFRIII이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 EphA2이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 Muc1이다. 다른 특정

실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD70이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD123이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 ROR1이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 PSMA이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD5이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 GD2이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 GAP이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CD33이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 CEA이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 PSCA이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 Her2이다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 적어도 하나의 표적 항원은 메소텔린이다.

[0168] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 B 세포 항원에 결합한다. 일부 실시예에서, B 세포 항원은 CD1a, CD1b, CD1c, CD1d, CD2, CD5, CD6, CD9, CD11a, CD11b, CD11c, CD17, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD24, CD25, CD26, CD27, CD29, CD30, CD31, CD32a, CD32b, CD35, CD37, CD38, CD39, CD40, CD45, CD45RA, CD45RB, CD45RC, CD45RO, CD46, CD47, CD48, CD49b, CD49c, CD49d, CD50, CD52, CD53, CD54, CD55, CD58, CD60a, CD62L, CD63, CD68, CD69, CD70, CD72, CD73, CD74, CD75, CD75S, CD77, CD79a, CD79b, CD80, CD81, CD82, CD83, CD84, CD85E, CD85I, CD85J, CD86, CD92, CD95, CD97, CD98, CD99, CD100, CD102, CD108, CD119, CD120a, CD120b, CD121b, CD122, CD124, CD125, CD126, CD130, CD132, CD137, CD138, CD139, CD147, CD148, CD150, CD152, CD162, CD164, CD166, CD167a, CD170, CD171, CD175, CD175s, CD180, CD184, CD185, CD192, CD196, CD197, CD200, CD205, CD201a, CDw210b, CD212, CD213a1, CD213a2, CD 215, CD217, CD218a, CD218b, CD220, CD221, CD222, CD224, CD225, CD226, CD227, CD229, CD230, CD232, CD252, CD252, CD254, CD255, CD256, CD257, CD258, CD259, CD260, CD261, CD262, CD263, CD264, CD267, CD268, CD269, CD270, CD272, CD274, CD275, CD277, CD279, CD283, CD289, CD290, CD295, CD298, CD300, CD300c, CD305, CD306, CD307a, CD307b, CD307c, CD307d, CD307e, CD314, CD215, CD316, CD317, CD319, CD321, CD327, CD328, CD329, CD338, CD351, CD352, CD353, CD354, CD355, CD356, CD357, CD358, CD360, CD361, CD362 또는 CD363 항원이다.

[0169] 일 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 표적은 병원체이다. 일부 실시예에서, 표적 세포는 병원체를 포함하는 세포이다.

[0170] 일부 실시예에서, 병원체는 급성 이완성 척수염(AFM), 아나플라즈마증, 탄저병, 바베시아증, 보툴리누스 중독, 브루셀라증, 캄필로박테리아증, 카바페넴 내성 감염, 연성하감, 치쿤구니아 바이러스 감염, 클라미디아, 시구아테라, 디피실 감염, 퍼프린젠스, 콕시디오이데스진균증, 코로나바이러스 감염, Covid-19(SARS-CoV-2), 크로이츠펠트-야콥병/전염성 해면상뇌증, 크립토스포리디움증(Crypto), 원포자충증, 뎅기열 1,2,3 또는 4형, 디프테리아, 대장균 감염/시가 독소 생성(STEC), 동부 말 뇌염, 출혈열(에볼라), 에를리키아증, 뇌염, 아르보바이러스 또는 파라감염성 질환, 비소아마비 엔테로바이러스, D68 엔테로바이러스 질환(EV-D68), 지아르디아증, 글랜더, 임균 감염, 서혜부 육아종, B형 헤모필루스 인플루엔자(Hib 또는 H-플루), 한타바이러스 폐 증후군(HPS), 용혈성 요독 증후군(HUS), A형 간염(Hep A), B형 간염(Hep B), C형 간염(Hep C), D형 간염(Hep D), E형 간염(Hep E), 포진, 대상포진(Herpes Zoster/Shingles), 히스토플라스마증 감염, 인간 면역결핍 바이러스/에이즈(HIV/AIDS), 인유두종 바이러스(HPV), 인플루엔자(Flu), 레지오넬라증(재향군인병), 나병(한센병), 렙토스피라증, 리스테리아증(리스테리아), 라임병, 성병성 림프육아종 감염(LGV), 말라리아, 홍역, 멜리오이드증, 수막염(바이러스성), 수막구균성 질환(수막염(박테리아성)), 중동 호흡기 증후군 코로나바이러스 질환(MERS-CoV), 유행성 이하선염, 노로바이러스 질환, 소아마비, 골반 염증성 질환(PID), 페르투시스(백일해), 흑사병(가래톳 흑사병, 패혈증성 흑사병, 폐렴성 흑사병), 폐렴구균성 질환(폐렴), 급성 회백수염(회색질척수염(Polio)), 포와산, 프시타코증, 음모슬증, 농포성 발진 질환(두창, 원숭이두창, 우두), 큐열, 광견병, 리케차증(록키산 홍반열), 풍진(Rubella/German Measles), 살모넬라 위장염(살모넬라), 옴, 스콤브로이드, 농독증, 중증 급성 호흡기 증후군(SARS), 이질 위장염(시겔라), 두창, 메티실린 내성 포도상구균 감염(MRSA), 포도상구균 식중독 장독소 B 중독(포도상구균 식중독), 반코마이신 중간 내성 포도상구균 감염(VISA), 반코마이신 내성 포도상구균 감염(VRSA), A군 연쇄상구균 질환(침습성)(Strep A(침습성)), B군 연쇄상구균성 질환(Strep-B), 연쇄상구균 독성 쇼크 증후군 STSS 독성 쇼크, 매독(원발성, 이차성, 초기 잠복성, 후기 잠복성, 선천성), 파상풍 감염, 트리코모나스증, 트리코모나스 감염, 결핵(TB), 잠복결핵(LTBI), 야토병, D군 장티푸스, 질증, 수두(Varicella/Chickenpox), 비브리오 콜레라병(콜레라), 비브리오증(비브리오), 에볼라 바이러스 출혈열, 라사 바

이러스(Lasa Virus) 출혈열, 마버그 바이러스 출혈열, 웨스트 나일 바이러스 질환, 황열병, 예르시니아질환 및 지카 바이러스 감염으로 이루어진 군으로부터 선택되는 감염성 질환을 유발한다. 일부 실시예에서, 감염성 질환은 급성 이완성 척수염(AFM)이다.

[0171] 일부 실시예에서, 병원체는 박테리아이다. 일부 실시예에서, 박테리아는 바실러스 속, 바르토넬라 속, 보르데텔라 속, 보렐리아 속, 브루셀라 속, 캄필로박터 속, 클라미디아 속, 클라미도필라 속, 클로스트리디움 속, 코리네박테리움 속, 엔테로코쿠스 속, 에스체리치아 속, 프란시셀라 속, 해모필러스 속, 헬리코박터 속, 레지오넬라 속, 렙토스피라 속, 리스테리아 속, 마이코박테리움 속, 마이코플라스마 속, 나이세리아 속, 슈도모나스 속, 리케차 속, 살모넬라 속, 시겔라 속, 포도상구균 속, 연쇄상구균 속, 트레포네마 속, 우레아플라즈마 속, 비브리오 속 또는 예르시니아 속의 박테리아이다.

[0172] 일부 실시예에서, 병원체는 기생충이다. 일부 실시예에서, 기생충은 원생동물, 연충 또는 외부기생충이다. 일부 실시예에서, 원생동물은 엔타메바, 지아르디아, 리슈마니아, 바란티디움, 플라스모디움 또는 크립토스포리디움이다. 일부 실시예에서, 연충은 흡충, 조충, 구두충 또는 회충이다. 일부 실시예에서, 외부기생충은 절지동물이다.

[0173] 일부 실시예에서, 병원체는 바이러스이다. 일부 실시예에서, 바이러스는 아데노바이러스과, 아레나바이러스과, 아스트로바이러스과, 부냐바이러스과, 칼리시바이러스과, 코로나바이러스과, 필로바이러스과, 플라비바이러스과, 헤파드나바이러스과, 헤페바이러스과, 오르소믹소바이러스과, 파필로마바이러스과, 파라믹소바이러스과, 파르보바이러스과, 피코르나바이러스과, 폴리오마바이러스과, 폭스바이러스과, 레오바이러스과, 레트로바이러스과, 랍도바이러스과 또는 토가바이러스과의 바이러스이다. 일부 실시예에서, 바이러스는 아데노바이러스, 코로나바이러스, 콕사키바이러스, 엡스타인-바(Epstein-Barr) 바이러스, A형 간염 바이러스, B형 간염 바이러스, C형 간염 바이러스, 단순포진 바이러스 2형, 사이토메갈로바이러스, 인간 포진 바이러스 8형, 인간 면역결핍 바이러스, 인플루엔자 바이러스, 홍역 바이러스, 유행성 이하선염 바이러스, 인유두종 바이러스, 파라인플루엔자 바이러스, 급성 회백수염 바이러스, 광견병 바이러스, 호흡기 세포융합 바이러스, 풍진 바이러스 또는 수두-대상포진 바이러스이다.

[0174] 일부 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 또는 절단된 NKG2D(예: NKG2D 또는 절단된 NKG2D의 ECD)로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157의 아미노산 서열, 또는 SEQ ID NO: 6, 156 또는 157과 적어도 75%, 80%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 다른 특정 실시예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 항원 결합 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 항체 또는 이의 항원 결합 단편을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 scFv를 포함한다. 다른 실시예에서, 세포외 도메인은 NKG2D 리간드에 결합하는 하나 이상의 sdAb(예: 하나 이상의 V_HH 도메인)을 포함한다. NKG2D 리간드MICA/B, ULBP-1, ULBP-2,5,6 및 ULBP-3으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 MICA/B이다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 ULBP-1이다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 ULBP-2이다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 ULBP-5이다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 ULBP-6이다. 일부 실시예에서, NKG2D 리간드는 ULBP-3이다.

[0175] 수학적 알고리즘을 사용하여 2개의 서열(예를 들어, 아미노산 서열 또는 핵산 서열) 사이의 동일성 백분율을 결정할 수 있다. 2개의 서열을 비교하기 위한 수학적 알고리즘의 바람직한 비제한적 구현예는 Karlin 및 Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 87:2264 2268 (1990)의 알고리즘이며, Karlin 및 Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 90:5873 5877 (1993)로 수정되었다. 이러한 알고리즘은 Altschul 등, J. Mol. Biol. 215:403 (1990)의 NBLAST 및 XBLAST 프로그램에 통합된다. BLAST 뉴클레오티드 검색은 스코어 = 100, 단어 길이 = 12와 같은 NBLAST 뉴클레오티드 프로그램 파라미터 세트로 수행되어 본원에 따른 핵산 분자와 상동성인 뉴클레오티드 서열을 얻을 수 있다. BLAST 단백질 검색은 스코어 = 50, 단어 길이 = 3과 같은 XBLAST 프로그램 파라미터 세트로 수행되어 본원에 따른 단백질 분자와 상동성인 아미노산 서열을 얻을 수 있다. 비교 목적을 위한 갭 정렬을 얻기 위해, Altschul 등, Nucleic Acids Res. 25:3389 3402 (1997)에 기재된 바와 같은 Gapped BLAST를 사용할 수 있다. 대안적으로, PSI BLAST는 분자 간의 거리 관계를 감지하는 반복 검색(Id.)에 사용될 수 있다. BLAST, Gapped BLAST 및 PSI Blast 프로그램을 사용할 경우, (예를 들어, XBLAST 및 NBLAST)의 상응하는 프로그램의 기본 파라미터(예를 들어, 월드와이드 웹의 NCBI(National Center for Biotechnology Information), ncbi.nlm.nih.gov 참조)를 사용할 수 있다. 서열 비교를 위한 수학적 알고리즘의 다른 비제한적 구현예는 Myers 및 Miller, CABIOS 4:11-17 (1998)의 알고리즘이다. 이러한 알고리즘은 GCG 서열 정렬 패키지

의 일부인 ALIGN 프로그램(버전 2.0)에 통합된다. ALIGN 프로그램을 사용하여 아미노산 서열을 정렬할 경우, 갭 길이 패널티가 12이고 갭 패널티가 4인 PAM120 중량 잔기 표를 사용할 수 있다.

[0176] 일부 실시예에서, 본원에 따른 폴리펩티드의 하나 이상의 아미노산 서열 변형 또는 변이가 고려된다. 변이는 원래 폴리펩티드와 비교하여 아미노산 서열의 변화를 초래하는 폴리펩티드를 코딩하는 하나 이상의 코돈의 치환, 결실 또는 삽입일 수 있다.

[0177] 아미노산 치환은 하나의 아미노산을 유사한 구조적 및/또는 화학적 성질을 갖는 다른 아미노산으로 치환한 결과일 수 있으며, 예를 들어 세린으로 류신을 치환한 것, 예를 들어 보존적 아미노산 치환일 수 있다. 당업자에게 공지된 표준 기술은 본원에 의해 제공되는 분자를 코딩하는 뉴클레오티드 서열에 돌연변이를 도입하는데 사용될 수 있으며, 예를 들어 아미노산 치환을 초래하는 부위 지정 돌연변이 유발 및 PCR 매개 돌연변이 유발을 포함한다. 삽입 또는 결실은 선택적으로 약 1개 내지 5개의 아미노산의 범위 내에 있다. 일부 실시예에서, 치환, 결실 또는 삽입은 원래 분자에 비해 25개 미만의 아미노산 치환, 20개 미만의 아미노산 치환, 15개 미만의 아미노산 치환, 10개 미만의 아미노산 치환, 5개 미만의 아미노산 치환, 4개 미만의 아미노산 치환, 3개 미만의 아미노산 치환 또는 2개 미만의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시예에서, 치환은 하나 이상의 예측된 비필수 아미노산 잔기에서의 보존적 아미노산 치환이다. 허용되는 변화는 서열에서 아미노산의 삽입, 결실 또는 치환을 체계적으로 수행하고 얻은 변이체의 모 폴리펩티드에 의해 나타나는 활성을 테스트함으로써 결정될 수 있다.

[0178] 본 출원은 보존적 아미노산 치환에 의해 생성된 폴리펩티드를 포함한다. 보존적 아미노산 치환에서, 아미노산 잔기는 유사하게 하전된 측쇄를 갖는 아미노산 잔기에 의해 치환된다. 상술한 바와 같이, 유사하게 하전된 측쇄를 갖는 아미노산 잔기 패밀리는 당업계에 정의되어 있다. 이러한 패밀리는 염기성 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 라이신, 아르기닌, 히스티딘), 산성 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 아스파르트산, 글루탐산), 하전되지 않은 극성 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 글리신, 아스파라긴, 글루타민, 세린, 트레오닌, 티로신, 시스테인), 비극성 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 알라닌, 발린, 류신, 이소류신, 프롤린, 페닐알라닌, 메티오닌, 트립토판), β-분지형 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 트레오닌, 발린, 이소류신) 및 방향족 측쇄를 갖는 아미노산(예를 들어, 티로신, 페닐알라닌, 트립토판, 히스티딘)을 포함한다. 대안적으로, 예를 들어 포화 돌연변이 유발을 통해 코딩 서열의 전부 또는 일부를 따라 무작위로 돌연변이를 도입할 수 있고, 얻은 돌연변이체의 생물학적 활성을 스크리닝하여 활성이 유지된 돌연변이체를 동정할 수 있다. 돌연변이 유발 후, 코딩된 단백질을 발현할 수 있고 단백질의 활성을 결정할 수 있다. 보존적(예를 들어, 유사한 성질 및/또는 측쇄를 갖는 아미노산 그룹 내에서) 치환을 수행하여 성질을 유지하거나 크게 변경하지 않는다.

[0179] 아미노산은 이들의 측쇄 성질의 유사성에 따라 그룹화될 수 있다(예를 들어Lehninger, Biochemistry 73-75(제2판, 1975) 참조):(1) 비극성: Ala(A), Val(V), Leu(L), Ile(I), Pro(P), Phe(F), Trp(W), Met(M); (2) 하전되지 않은 극성: Gly (G), Ser (S), Thr (T), Cys (C), Tyr (Y), Asn (N), Gln (Q); (3) 산성: Asp (D), Glu (E); 및 (4) 염기성: Lys (K), Arg (R), His(H). 대안적으로, 자연 발생 잔기는 공통적인 측쇄 성질에 따라 분류될 수 있다: (1) 소수성: 노르류신, Met, Ala, Val, Leu, Ile; (2) 중성 친수성: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln; (3) 산성: Asp, Glu; (4) 염기성: His, Lys, Arg; (5) 사슬 배향에 영향을 미치는 잔기: Gly, Pro; 및 (6) 방향족: Trp, Tyr, Phe. 예를 들어, 펩티드의 정확한 형태를 유지하는데 관여하지 않는 임의의 시스테인 잔기는 예를 들어 알라닌 또는 세린과 같은 또 다른 아미노산으로 치환되어 분자의 산화 안정성을 향상시키고 비정상적인 가교결합을 방지할 수 있다. 비보존적 치환은 이러한 클래스 중 하나의 구성원을 다른 구성원으로 교환해야 한다.

[0180] 아미노산 서열 삽입은 1개의 잔기에서 100개 이상의 잔기를 포함하는 폴리펩티드에 이르는 길이 범위의 아미노 말단 및/또는 카르복시 말단뿐만 아니라 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열 내 삽입을 포함한다. 올리고뉴클레오티드 매개(부위 지정) 돌연변이 유발, 알라닌 스캐닝 및 PCR 돌연변이 유발과 같은 당업계에 공지된 방법을 사용하여 변화를 이룰 수 있다. 클로닝된 DNA에 대해 부위 지정 돌연변이 유발(예를 들어, Carter, Biochem J. 237:1-7 (1986); 및 Zoller 등, Nucl. Acids Res. 10:6487-500 (1982) 참조), 카세트 돌연변이 유발(예를 들어, Wells 등, Gene 34:315-23 (1985) 참조) 또는 다른 알려진 기술을 수행하여 폴리펩티드 변이체 DNA를 생성할 수 있다.

[0181] **신호 펩티드**

[0182] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 폴리펩티드의 N-말단에 위치하는 신호 펩티드(신호 서열로도 지칭됨)를 포함할 수 있다. 일반적으로, 신호 펩티드는 폴리펩티드가 세포의 원하는 부위로 표적화하도록 하는 펩티드 서열이다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 이펙터 분자를 세포의 분비 경로로 표적

화하고 지질 이중층으로의 이펙터 분자의 통합 및 고정을 허용한다. 본원에 따른 CAR에서 사용하기에 적합하고 자연 발생 단백질의 신호 서열 또는 합성된 비-자연 발생 신호 서열을 포함하는 신호 펩티드는 당업자에게 명백할 것이다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 CD8α, GM-CSF 수용체 α 및 IgG1 중쇄로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래된다.

[0183] 다른 양태에서, 본원에서는 폴리뉴클레오티드를 제공하며, 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 코딩한다. 다른 양태에서, 본원에서는 면역 세포를 제공하며, 상기 면역 세포는 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 발현한다.

[0184] **태그 펩티드**

[0185] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체는 태그를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 2개 이상의 태그를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그와 상이하다.

[0186] **5.2.2. 기능적 외인성 수용체**

[0187] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 면역 이펙터 세포는 하나 이상의 기능적 외인성 수용체를 더 포함한다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 T 세포 수용체(TCR), 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 TCR(cTCR), 또는 T 세포 항원 접합체(TAC) 유사 키메라 수용체이다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 CAR이다. 다른 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 TCR이다.

[0188] 임의의 기능적 외인성 수용체는 모두 본 출원에 포함된다. 키메라 항원 수용체(CAR)는 본원에 의해 제공되는 예시적인 기능적 외인성 수용체로서만 하기에 보다 상세하게 설명되지만, 본 출원의 범위를 제한하지 않는다.

[0189] 일부 실시예에서, 본 발명의 면역 이펙터 세포 내의 CAR은 폴리펩티드를 포함하고, 상기 폴리펩티드는, (a) 세포외 항원 결합 도메인; (b) 막관통 도메인; 및 (c) 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다.

[0190] **세포외 항원 결합 도메인**

[0191] 본원에 따른 CAR의 세포외 항원 결합 도메인은 하나 이상의 항원 결합 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR의 세포외 항원 결합 도메인은 단일특이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR의 세포외 항원 결합 도메인은 다중특이적이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR의 세포외 항원 결합 도메인은 1가이다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR의 세포외 항원 결합 도메인은 다가이다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 2개 이상의 항원 결합 도메인을 포함하고, 이러한 항원 결합 도메인은 펩티드 결합 또는 펩티드 링커를 통해 서로 직접 융합된다. 일부 실시예에서, 세포외 항원 결합 도메인은 상기 제5.2.1 부분에서 키메라 사이토카인 수용체의 세포외 도메인의 맥락에 기재된 바와 같은 항체 또는 이의 단편을 포함한다. 본 발명의 CAR의 세포외 항원 결합 도메인에 다수의 결합 도메인이 존재하는 경우, 다양한 도메인은 펩티드 링커를 통해 서로 융합될 수 있다. 일부 실시예에서, 도메인은 어떠한 펩티드 링커도 없이 서로 직접 융합된다. 펩티드 링커는 동일하거나 상이할 수 있다. 다양한 도메인의 구조적 및/또는 기능적 특징에 따라, 각각의 펩티드 링커는 동일하거나 상이한 길이 및/또는 서열을 가질 수 있다. 각각의 펩티드 링커를 독립적으로 선택 및 최적화할 수 있다. CAR에 사용되는 하나 이상의 펩티드 링커의 길이, 유연성 정도 및/또는 다른 성질은 하나 이상의 특정 항원 또는 에피토프에 대한 친화력, 특이성 또는 결합력을 포함하지만 이에 한정되지 않는 성질에 일부 영향을 미칠 수 있다. 일부 실시예에서, 펩티드 링커는 인접한 도메인이 서로에 대해 자유롭게 이동할 수 있도록 하는 유연한 잔기(예를 들어, 글리신 및 세린)를 포함한다. 예를 들어, 글리신-세린 이중체는 적합한 펩티드 링커일 수 있다. 상기 제5.2.1 부분은 본원에 사용하기에 적합한 링커에 대한 별도의 설명을 제공한다.

[0192] 일부 실시예에서, 본 발명의 CAR에서 제공되는 세포외 항원 결합 도메인은 특수 질환 상태와 관련된 표적 세포 상의 세포 표면 마커로서 작용하는 항원을 인식한다. 일부 실시예에서, 항원은 종양 항원이다. 종양은 면역 반응(특히 T 세포 매개 면역 반응)에 대한 표적 항원으로 작용할 수 있는 다양한 단백질을 발현한다. CAR이 표적으로 하는 항원은 단일 병변 세포 상의 항원이거나, 각각 질환에 영향을 미치는 상이한 세포에서 발현되는 항원일 수 있다. CAR이 표적으로 하는 항원은 질환에 직간접적으로 관여할 수 있다.

[0193] 일부 실시예에서, 상기 제5.2.1 부분은 본원에 의해 제공되는 CAR에 의해 표적이 되는 가능한 항원을 제공한다. 일부 실시예에서, 표적 세포는 암세포이다. 일 실시예에서, 본 발명의 CAR의 표적은 병원체이다. 일부 실시예에서, 표적 세포는 병원체를 포함하는 세포이다. 일부 실시예에서, 병원체는 감염성 질환을 유발한다. 일부 실시

예에서, 병원체는 박테리아이다. 일부 실시예에서, 병원체는 기생충이다. 일부 실시예에서, 병원체는 바이러스이다.

[0194] **막관통 도메인**

[0195] 본 출원의 CAR은 세포외 항원 결합 도메인에 직접적으로 또는 간접적으로 융합될 수 있는 막관통 도메인을 포함한다. 막관통 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래될 수 있다. 본원에 따른 CAR에 사용하기에 적합한 막관통 도메인은 자연 발생 단백질로부터 얻을 수 있다. 대안적으로, 이는 합성된 비-자연 발생 단백질 세그먼트, 예를 들어 세포막에서 열역학적으로 안정한 소수성 단백질 세그먼트일 수 있다.

[0196] 일부 실시예에서, 본원에 따른 CAR의 막관통 도메인은 유형 I 단일 통과 막 단백질로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 단중 통과 막 단백질로부터 유래된 막관통 도메인은 또한 본원에 따른 CAR에서 사용하기에 적합할 수 있다. 단중 통과 막 단백질은 복합체(적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 그 이상) α 나선 또는 β 시트 구조를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 단중 통과 막 단백질의 N-말단과 C-말단은 지질 이중층의 반대편에 존재하며, 예를 들어, 단백질의 N-말단은 지질 이중층의 세포내 측에 존재하고 상기 단백질의 C-말단은 세포외 측에 존재한다.

[0197] 본원에 따른 CAR에 사용되는 막관통 도메인은 합성된 비-자연 발생 단백질 세그먼트의 적어도 일부분을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인은 합성된 비-자연 발생 α 나선 또는 β 시트이다. 일부 실시예에서, 단백질 세그먼트는 적어도 약 20개의 아미노산, 예를 들어, 적어도 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30개 또는 그 이상의 아미노산이다. 합성된 막관통 도메인의 구현예는 미국 특허 번호 7,052,906 및 PCT 공개 번호 WO 2000/032776과 같이 당업계에 공지되어 있으며, 이의 관련 개시 내용은 참조로서 여기에 포함한다.

[0198] 본원에 의해 제공되는 막관통 도메인은 막관통 영역 및 막관통 도메인의 C-말단 측에 위치한 세포내 영역을 포함할 수 있다. 막관통 도메인의 세포내 영역은 3개 이상의 아미노산을 포함할 수 있으며, 일부 실시예에서, 지질 이중층에서 막관통 도메인의 배향에 도움이 된다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 시스테인 잔기는 막관통 도메인의 막관통 영역에 존재한다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 시스테인 잔기는 막관통 도메인의 세포내 영역에 존재한다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 세포내 영역은 양전하를 띤 아미노산을 포함한다. 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 세포내 영역은 아르기닌, 세린 및 라이신과 같은 아미노산을 포함한다.

[0199] 일부 실시예에서, 막관통 도메인의 막관통 영역은 소수성 아미노산 잔기를 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR의 막관통 도메인은 인공 소수성 서열을 포함한다. 예를 들어, 페닐알라닌, 트립토판 및 발린의 삼중항은 막관통 도메인의 C-말단에 존재할 수 있다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 주로 소수성 아미노산 잔기, 예를 들어 알라닌, 류신, 이소류신, 메티오닌, 페닐알라닌, 트립토판 또는 발린을 포함한다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 소수성이다. 일부 실시예에서, 막관통 영역은 폴리류신-알라닌 서열을 포함한다. 단백질 또는 단백질 세그먼트의 친수성 또는 소수성 또는 친수성 특징은 Kyte 및 Doolittle 친수성 분석과 같은 당업계에 공지된 임의의 방법을 통해 평가될 수 있다.

[0200] 일부 실시예에서, CAR의 막관통 도메인은 T 세포 수용체의 α, β 또는 ζ 사슬, CD28, CD3 ε, CD45, CD4, CD5, CD8, CD9, CD16, CD22, CD33, CD37, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154, KIRDS2, OX40, CD2, CD27, LFA-1(CDl la, CD18), ICOS(CD278), 4-1BB(CD137), GITR, CD40, BAFFR, HVEM(LIGHTR), SLAMF7, NKp80(KLRF1), CD160, CD19, IL-2R β, IL-2R γ, IL-7R a, ITGA1, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CDl ld, ITGAE, CD103, ITGAL, CDl la, LFA-1, ITGAM, CDl lb, ITGAX, CDl lc, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, TNFR2, DNAM1(CD226), SLAMF4(CD244, 2B4), CD84, CD96(Tactile), CEACAM1, CRT AM, Ly9(CD229), CD160(BY55), PSGL1, CDIOO(SEMA4D), SLAMF6(NTB-A, Lyl08), SLAM(SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME(SLAMF8), SELPLG(CD162), LTBR, PAG/Cbp, NKp44, NKp30, NKp46, NKG2D 및/또는 NKG2C의 막관통 도메인으로부터 선택된 막관통 도메인을 포함한다.

[0201] 일부 특정 실시예에서, 막관통 도메인은 CD8로부터 유래된다. 일부 특정 실시예에서, 막관통 도메인은 CD8α로부터 유래된다. 다른 특정 실시예에서, 막관통 도메인은 CD28로부터 유래된다.

[0202] **세포내 신호 전달 도메인**

[0203] 본원에 의해 제공되는 CAR 내의 세포내 신호 전달 도메인은 CAR을 발현하는 면역 이펙터 세포의 적어도 하나의 정상적인 이펙터 기능의 활성화를 담당한다. 용어 "이펙터 기능"은 세포의 특수 기능을 의미한다. 예를 들어, T 세포의 이펙터 기능은 세포용해 활성 또는 헬퍼 활성(사이토카인 분비 포함)일 수 있다. 따라서, 용어 "세포

내 신호 전달 도메인"은 이펙터 기능 신호를 전달하고 세포가 특정 기능을 수행하도록 지시하는 단백질 부분을 의미한다. 일반적으로 전체 세포내 신호 전달 도메인을 사용할 수 있지만, 많은 경우에 전체 사슬을 사용할 필요는 없다. 세포내 신호 전달 도메인의 절단된 부분을 사용하는 경우, 이러한 절단된 부분은 이펙터 기능 신호를 형질도입하는 한 완전한 사슬 대신 사용될 수 있다. 따라서, 용어 세포내 신호 전달 도메인은 이펙터 기능 신호를 전달하기에 충분한 세포내 신호 전달 도메인의 임의의 절단된 부분을 포함하는 것을 의미한다.

[0204] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, CAR은 기본적으로 면역 이펙터 세포의 1차 세포내 신호 전달 도메인으로 구성된 세포내 신호 전달 도메인을 포함한다. "1차 세포내 신호 전달 도메인"은 자극적 방식으로 작용하여 면역 이펙터 기능을 유도하는 세포내 신호 전달 서열을 의미한다. 일부 실시예에서, 1차 세포내 신호 전달 도메인은 면역 수용체 티로신 기반 활성화 모티프 또는 ITAM로 지칭되는 신호 전달 모티프를 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, "ITAM"은 많은 면역 세포에서 발현되는 신호 전달 분자의 꼬리에서 일반적으로 존재하는 보존된 단백질 모티프이다. 모티프는 6-8개의 아미노산에 의해 단리된 아미노산 서열 YxxL/I의 2개의 반복을 포함할 수 있으며, 여기서 각각의 x는 독립적으로 임의의 아미노산이고, 보존된 모티프 YxxL/Ix(6-8)YxxL/I를 생성한다. 신호 전달 분자 내의 ITAM은 세포내 신호 전달에 중요하며, 상기 신호 전달은 신호 전달 분자의 활성화 후 ITAM에서 티로신 잔기의 인산화에 의해 적어도 부분적으로 매개된다. ITAM은 또한 신호 전달 경로에 관여하는 다른 단백질의 도킹 부위 역할을 할 수 있다. 예시적인 ITAM 함유 1차 세포내 신호 전달 서열은 CD3z, FcR ɣ(FCER1G), FcR β(Fc ε Rib), CD3 ɣ, CD3 δ, CD3 ε, CD5, CD22, CD79a, CD79b 및 CD66d로부터 유래되는 것들을 포함한다.

[0205] **공동자극 신호 전달 도메인**

[0206] 일부 실시예에서, CAR은 적어도 하나의 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "공동자극 신호 전달 도메인"은 세포내 신호 전달을 매개하여 면역 반응(예를 들어, 이펙터 기능)을 유도하는 단백질의 적어도 일부분을 의미한다. 항원 특이적 신호를 자극하는 것 외에도 많은 면역 이펙터 세포는 세포 증식, 분화 및 생존을 촉진하고 세포의 이펙터 기능을 활성화하기 위해 공동자극을 필요로 한다.

[0207] 본원에 따른 키메라 수용체의 공동자극 신호 전달 도메인은 신호를 전달하고 T 세포, NK 세포, 대식세포, 호중구 또는 호산구와 같은 면역 세포에 의해 매개되는 반응을 조절하는 공동자극 단백질로부터 유래된 세포내 신호 전달 도메인일 수 있다. "공동자극 신호 전달 도메인"은 공동자극 분자의 세포내 부분일 수 있다. 용어 "공동자극 분자"는 공동자극 리간드에 특이적으로 결합함으로써 예를 들어 증식 및 생존을 포함하지만 이에 한정되지 않는 면역 세포의 공동자극 반응을 매개하는 면역 세포(예를 들어, T 세포) 상의 동족 결합 파트너를 의미한다.

[0208] 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 단일 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 2개 이상(예를 들어, 약 2, 3, 4개 또는 그 이상 중 임의의 하나)의 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 2개 이상의 동일한 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 상이한 공동자극 단백질(예를 들어, 본원에 따른 임의의 2개 이상의 공동자극 단백질)로부터 유래된 2개 이상의 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 세포내 신호 전달 도메인은 1차 세포내 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3z의 세포내 신호 전달 도메인) 및 하나 이상의 공동자극 신호 전달 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 공동자극 신호 전달 도메인과 1차 세포내 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3z의 세포내 신호 전달 도메인)은 선택적인 펩티드 링커에 의해 서로 융합된다. 1차 세포내 신호 전달 도메인 및 하나 이상의 공동자극 신호 전달 도메인은 임의의 적합한 순서에 따라 배열될 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 공동자극 신호 전달 도메인은 막관통 도메인과 1차 세포내 신호 전달 도메인(예를 들어, CD3z의 세포내 신호 전달 도메인) 사이에 위치한다. 다수의 공동자극 신호 전달 도메인은 부가적 또는 상승적 자극 효과를 제공할 수 있다.

[0209] 숙주 세포(예를 들어, 면역 세포)에서 공동자극 신호 전달 도메인의 활성화는 세포가 사이토카인 생산 및 분비, 식세포 특성, 증식, 분화, 생존 및/또는 세포 독성을 증가시키거나 감소시키도록 유도할 수 있다. 임의의 공동자극 분자의 공동자극 신호 전달 도메인은 본원에 따른 CAR에 사용하기에 적합할 수 있다. 공동자극 신호 전달 도메인의 하나 이상의 유형은 예를 들어 이펙터 분자가 발현될 면역 이펙터 세포의 유형(예를 들어, T 세포, NK 세포, 대식세포, 호중구 또는 호산구) 및 원하는 면역 이펙터 기능(예를 들어, ADCC 효과) 등 요인에 기초하여 선택된다. CAR에 사용되는 공동자극 신호 전달 도메인의 구현예는 B7/CD28 패밀리의 구성원(예를 들어, B7-1/CD80, B7-2/CD86, B7-H1/PD-L1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H6, B7-H7, BTLA/CD272, CD28, CTLA-4, Gi24/VISTA/B7-H5, ICOS/CD278, PD- 1, PD-L2/B7-DC 및 PDCD6); TNF 슈퍼 패밀리의 구성원(예를 들어, 4-

1BB/TNFSF9/CD137, 4-1BB리간드/TNFSF9, BAFF/BLyS/TNFSF13B, BAFF R/TNFRSF13C, CD27/TNFRSF7, CD27 리간드/TNFSF7, CD30/TNFRSF8, CD30 리간드/TNFSF8, CD40/TNFRSF5, CD40/TNFSF5, CD40 리간드/TNFSF5, DR3/TNFRSF25, GITR/TNFRSF18, GITR 리간드/TNFSF18, HVEM/TNFRSF14, LIGHT/TNFSF14, 림프독소-α/TNF-β, OX40/TNFRSF4, OX40 리간드/TNFSF4, RELT/TNFRSF19L, TACI/TNFRSF13B, TL1A/TNFSF15, TNF-α 및 TNF RII/TNFRSF1B); SLAM 패밀리의 구성원(예를 들어, 2B4/CD244/SLAMF4, BLAME/SLAMF8, CD2, CD2F-10/SLAMF9, CD48/SLAMF2, CD58/LFA-3, CD84/SLAMF5, CD229/SLAMF3, CRACC/SLAMF7, NTB-A/SLAMF6 및 SLAM/CD150); 및 CD2, CD7, CD53, CD82/Kai-1, CD90/Thy1, CD96, CD160, CD200, CD300a/LMIR1, HLA 클래스 I , HLA-DR, Ikaros, 인테그린 α4/CD49d, 인테그린 α4β1, 인테그린 α4β7/LPAM-1, LAG-3, TCL1A, TCL1B, CRTAM, DAP12, Dectin-1/CLEC7A, DPPIV/CD26, EphB6, TIM-1/KIM-1/HAVCR, TIM-4, TSLP, TSLP R, 림프구 기능 관련 항원-1(LFA-1) 및 NKG2C와 같은 임의의 다른 공동자극 분자를 포함하지만 이에 한정되지 않는 공동자극 단백질의 세포내 신호 전달 도메인일 수 있다. 일부 실시예에서, 하나 이상의 공동자극 신호 전달 도메인은 CD27, CD28, CD137, OX40, CD30, CD40, CD3, 림프구 기능 관련 항원-1(LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, 및 CD83에 특이적으로 결합하는 리간드로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0210] 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 공동자극 신호 전달 도메인이 면역 세포의 면역 반응을 조절할 수 있도록 하는 본원에 따른 임의의 공동자극 신호 전달 도메인의 변이체이다. 일부 실시예에서, 공동자극 신호 전달 도메인은 야생형 대조물과 비교하여 최대 10개의 아미노산 잔기 변이(예를 들어, 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 8개)를 포함한다. 하나 이상의 아미노산 변화를 포함하는 이러한 공동자극 신호 전달 도메인은 변이체로 지칭될 수 있다. 공동자극 신호 전달 도메인의 아미노산 잔기의 돌연변이는 돌연변이를 포함하지 않는 공동자극 신호 전달 도메인에 비해 증가된 신호 전달 및 면역 반응의 강화된 자극을 유발할 수 있다. 공동자극 신호 전달 도메인의 아미노산 잔기의 돌연변이는 돌연변이를 포함하지 않는 공동자극 신호 전달 도메인에 비해 감소된 신호 전달 및 면역 반응의 감소된 자극을 유발할 수 있다.

[0211] **신호 펩티드**

[0212] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 폴리펩티드의 N-말단에 신호 펩티드(신호 서열이라고도 함)를 포함할 수 있다. 일반적으로, 신호 펩티드는 폴리펩티드가 세포의 원하는 부위로 표적화하도록 하는 펩티드 서열이다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 이펙터 분자를 세포의 분비 경로로 표적화하고 지질 이중층으로의 이펙터 분자의 통합 및 고정을 허용한다. 본원에 따른 CAR에서 사용하기에 적합하고 자연 발생 단백질의 신호 서열 또는 합성된 비-자연 발생 신호 서열을 포함하는 신호 펩티드는 당업자에게 명백할 것이다. 일부 실시예에서, 신호 펩티드는 CD8α, GM-CSF 수용체α 및 IgG1 중쇄로 이루어진 군으로부터 선택된 분자로부터 유래된다.

[0213] **힌지 영역**

[0214] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 세포외 항원 결합 도메인과 막관통 도메인 사이에 위치한 힌지 도메인을 포함할 수 있다. 힌지 도메인은 일반적으로 단백질의 2개의 도메인 사이에서 발견되는 아미노산 세그먼트이며, 단백질의 유연성 및 서로에 대한 하나 또는 두 도메인의 이동을 허용할 수 있다. 이펙터 분자의 막관통 도메인에 비해 세포외 항원 결합 도메인의 이러한 유연성 및 이동을 제공하는 임의의 아미노산 서열을 사용할 수 있다.

[0215] 항체(예를 들어, IgG, IgA, IgM, IgE 또는 IgD 항체)의 힌지 도메인은 또한 본원에 따른 pH 의존성 키메라 수용체 시스템에 사용하기에 적합하다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 항체의 불변 도메인 CH1 및 CH2를 연결하는 힌지 도메인이다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 항체의 힌지 도메인이며, 항체 및 상기 항체의 하나 이상의 불변 영역의 힌지 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 항체 및 상기 항체의 CH3 불변 영역의 힌지 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 항체 및 상기 항체의 CH2 및 CH3 불변 영역의 힌지 도메인을 포함한다. 일부 실시예에서, 항체는 IgG, IgA, IgM, IgE, 또는 IgD 항체이다. 일부 실시예에서, 항체는 IgG 항체이다. 일부 실시예에서, 항체는 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 항체이다. 일부 실시예에서, 힌지 영역은 IgG1 항체의 힌지 영역 및 CH2 및 CH3 불변 영역을 포함한다. 일부 실시예에서, 힌지 영역은 IgG1 항체의 힌지 영역 및 CH3 불변 영역을 포함한다.

[0216] 비-자연 발생 펩티드는 또한 본원에 따른 키메라 수용체의 힌지 도메인으로 사용될 수 있다. 일부 실시예에서, Fc 수용체의 세포외 리간드 결합 도메인의 C-말단과 막관통 도메인의 N-말단 사이에 위치하는 힌지 도메인은 (GxS)n 링커와 같은 펩티드 링커이며, 여기서 x 및 n은 독립적으로 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 또는 그 이상을 포함하는 3과 12 사이에 매개된 정수일 수 있다.

[0217] 힌지 도메인은 약 10-100개의 아미노산, 예를 들어, 약 15-75개의 아미노산, 20-50개의 아미노산 또는 30-60개의 아미노산 중 임의의 하나를 함유할 수 있다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인의 길이는 적어도 약 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70 또는 75개의 아미노산 중 임의의 하나일 수 있다.

[0218] 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 자연 발생 단백질의 힌지 도메인이다. 힌지 도메인을 포함하는 당업계에 공지된 임의의 단백질의 힌지 도메인은 모두 본원에 따른 키메라 수용체에 사용하기에 적합하다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 자연 발생 단백질의 힌지 도메인의 적어도 일부이며, 키메라 수용체에 유연성을 부여한다.

[0219] 일부 특정 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD8α의 힌지 도메인의 일부분, 예를 들어 CD8α의 힌지 도메인의 적어도 15개(예를 들어, 20, 25, 30, 35 또는 40개)의 연속 아미노산을 함유하는 단편이다. 다른 실시예에서, 힌지 도메인은 CD28α로부터 유래된다. 일부 실시예에서, 힌지 도메인은 CD28α의 힌지 도메인의 일부분, 예를 들어 CD28α의 힌지 도메인의 적어도 15개(예를 들어, 20, 25, 30, 35 또는 40개)의 연속 아미노산을 함유하는 단편이다.

[0220] **태그 펩티드**

[0221] 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 태그를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 기능적 외인성 수용체는 2개 이상의 태그를 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체에 연결된 태그는 기능적 외인성 수용체에 연결된 태그와 상이하다.

[0222] **예시적인 CAR**

[0223] 본 출원에서 본 출원 중의 CAR을 포함하나 이에 한정되지 않는 임의의 CAR을 사용할 수 있다.

[0224] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 상기 및 하기 제6 부분 중의 예시적인 CAR에 대해 임의의 일정 동일성 백분율을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시예에서, 본원에서는 CAR을 제공하며, 상기 CAR은 세포외 도메인을 포함하거나 상기 세포외 도메인으로 구성되고, 상기 세포외 도메인은 상기 및 하기 제6 부분 중의 CAR의 아미노산 서열과 적어도 75%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100% 서열 동일성을 갖는다.

[0225] 일부 실시예에서, 본원에 따른 CAR의 하나 이상의 아미노산 서열 변형을 고려하였다. 예를 들어, 세포외 도메인의 친화력, 및/또는 특이성, 열안정성, 발현 수준, 이펙터 기능, 글리코실화, 감소된 면역원성 또는 용해성을 포함하지만 이에 한정되지 않는 다른 생물학적 성질의 최적화가 필요할 수 있다. 따라서, 본원에 따른 세포외 도메인 이외에, 본원에 따른 도메인의 변이체가 제조될 수도 있음이 고려된다. 예를 들어, 코딩 DNA에 적절한 뉴클레오티드 변화를 도입하거나 및/또는 원하는 항체 또는 폴리펩티드를 합성하여 scFv변이체를 제조할 수 있다. 당업자는 아미노산 변화가 항체의 번역 후 과정을 변경할 수 있음을 이해한다.

[0226] 변이는 폴리펩티드를 코딩하는 하나 이상의 코돈의 치환, 결실 또는 삽입일 수 있으며, 그 결과 원래의 항체 또는 폴리펩티드와 비교하여 아미노산 서열이 변경될 수 있다. 치환 돌연변이 유발에 대한 목적 부위는 CDR 및 FR을 포함한다.

[0227] 아미노산 치환은 하나의 아미노산을 유사한 구조적 및/또는 화학적 성질을 갖는 다른 아미노산으로 치환한 결과일 수 있으며, 예를 들어 세린으로 류신을 치환한 것, 예를 들어 보존적 아미노산 치환일 수 있다. 당업자에게 공지된 표준 기술은 본원에 의해 제공되는 분자를 코딩하는 뉴클레오티드 서열에 돌연변이를 도입하는데 사용될 수 있으며, 예를 들어 아미노산 치환을 초래하는 부위 지정 돌연변이 유발 및 PCR 매개 돌연변이 유발을 포함한다. 삽입 또는 결실은 선택적으로 약 1개 내지 5개의 아미노산의 범위 내에 있다. 일부 실시예에서, 치환, 결실 또는 삽입은 원래 분자에 비해 25개 미만의 아미노산 치환, 20개 미만의 아미노산 치환, 15개 미만의 아미노산 치환, 10개 미만의 아미노산 치환, 5개 미만의 아미노산 치환, 4개 미만의 아미노산 치환, 3개 미만의 아미노산 치환 또는 2개 미만의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시예에서, 치환은 하나 이상의 예측된 비필수 아미노산 잔기에서의 보존적 아미노산 치환이다. 허용되는 변화는 서열에서 아미노산의 삽입, 결실 또는 치환을 체계적으로 수행하고 얻은 변이체의 모 폴리펩티드에 의해 나타나는 활성을 테스트함으로써 결정될 수 있다.

[0228] 본 출원은 보존적 아미노산 치환에 의해 생성된 폴리펩티드를 포함한다. 보존적(예를 들어, 유사한 성질 및/또는 측쇄를 갖는 아미노산 그룹 내에서) 치환을 수행하여 성질을 유지하거나 크게 변경하지 않는다.

[0229] 한 유형의 치환변이체는 본 발명의 CAR의 세포외 항원 결합 도메인에서 모 항체(예를 들어, 인간화 또는 인간 항체)의 하나 이상의 초가변 영역 잔기 또는 이의 단편을 치환하는 것에 관한 것이다. 일반적으로, 추가 연구를

위해 선택된 얻은 변이체는 모 항체에 비해 특정 생물학적 성질(예를 들어, 증가된 친화력, 감소된 면역원성)에서 변형(예를 들어, 개선)을 가질 것이고 및/또는 모 항체의 특정 생물학적 성질을 실질적으로 유지할 것이다. 예시적인 치환 변이체는 예를 들어 파지 디스플레이 기반 친화성 성숙 기술, 예컨대 본원에 기재된 것을 사용하여 편리하게 생성될 수 있는 친화성 성숙 항체이다. 간단히 말해서, 하나 이상의 CDR 잔기가 돌연변이되고 변이체 항체가 파지에 표시되며 특정 생물학적 활성(예를 들어, 결합 친화력)에 대해 스크리닝된다.

[0230] 예를 들어 항체 친화력을 향상시키기 위해 CDR에서 변경(예를 들어, 치환)이 이루어질 수 있다. CDR "핫 스폿", 즉 체세포 성숙 동안 빈번한 돌연변이를 겪는 코돈에 의해 코딩된 잔기(예를 들어, Chowdhury, *Methods Mol. Biol.* 207:179-196(2008) 참조) 및/또는 SDR(a-CDR)에서 이러한 변화가 이루어질 수 있으며, 여기서 테스트를 통해 변이체 항체 또는 이의 단편은 결합 친화력을 얻는다. 2차 라이브러리로부터의 구축 및 재선택에 의한 친화성 성숙은 예를 들어, Hoogenboom 등*Methods in Molecular Biology* 178:1-37 (O'Brien 등 편집, Human Press, Totowa, NJ, (2001))에 설명되어 있다. 친화성 성숙의 일부 실시예에서, 다양한 방법(예를 들어, 오류-유발 PCR, 사슬 셔플링 또는 올리고뉴클레오티드-지정 돌연변이 유발) 중 어느 하나에 의해 성숙을 위해 선택된 가변 유전자에 다양성이 도입된다. 그런 다음 2차 라이브러리를 구축한다. 그런 다음 라이브러리를 스크리닝하여 원하는 친화력을 갖는 임의의 항체 변이체를 동정한다. 다양성을 도입하는 또 다른 방법은 여러 CDR 잔기(예를 들어, 한 번에 4-6개의 잔기)를 무작위로 지정하는 CDR 지정 방법에 관한 것이다. 항원 결합에 관여하는 CDR 잔기는 예를 들어 알라닌 스캐닝 돌연변이 유발 또는 모델링을 사용하여 특이적으로 동정할 수 있다.

[0231] 일부 실시예에서, 치환, 삽입 또는 결실은 이러한 변경이 항원에 결합하는 항체의 능력을 실질적으로 감소시키지 않는 한 하나 이상의 CDR 내에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 결합 친화력을 유의하게 감소시키지 않는 보존적 변경(예를 들어, 본원에 의해 제공되는 보존적 치환)은 CDR에서 이루어질 수 있다. 일부 실시예에서, 각각의 CDR은 변경되지 않거나 1개, 2개 또는 3개 이하의 아미노산 치환을 함유한다.

[0232] Cunningham 및 Wells, *Science*, 244:1081-1085 (1989)에 기재된 바와 같이, 돌연변이 유발의 표적이 될 수 있는 항체의 잔기 또는 영역을 동정하는 유용한 방법은 "알라닌 스캐닝 돌연변이 유발"로 불린다. 대안적으로 또는 추가로, 항원-항체 복합체의 결정 구조를 결정하여 항체와 항원 사이의 접촉점을 동정할 수 있다. 이러한 접촉 잔기 및 인접 잔기는 치환 후보로서 표적화되거나 제거될 수 있다. 변이체를 선별하여 원하는 성질을 포함하는지 여부를 결정할 수 있다.

[0233] 아미노산 서열 삽입은 1개의 잔기에서 100개 이상의 잔기를 포함하는 폴리펩티드에 이르는 길이 범위의 아미노 말단 및/또는 카르복시 말단뿐만 아니라 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열 내 삽입을 포함한다. 말단 삽입의 구현예는 N-말단 메티오닐 잔기를 갖는 항체를 포함한다. 항체 분자의 다른 삽입 변이체는 항체의 N-말단 또는 C-말단을 항원 결합 도메인 항체의 혈청 반감기를 증가시키는 효소(예를 들어, ADEPT용) 또는 폴리펩티드와 융합한 것을 포함한다.

[0234] 올리고뉴클레오티드 매개(부위 지정) 돌연변이 유발, 알라닌 스캐닝 및 PCR 돌연변이 유발과 같은 당업계에 공지된 방법을 사용하여 변화를 이룰 수 있다. 클로닝된 DNA에 대해 부위 지정 돌연변이 유발(예를 들어, Carter, Biochem J. 237:1-7 (1986); 및 Zoller 등, Nucl. Acids Res. 10:6487-500 (1982)),카세트 돌연변이 유발(예를 들어, Wells 등, Gene 34:315-23 (1985) 참조) 또는 다른 알려진 기술을 수행하여 항체 변이체 DNA를 생성할 수 있다.

[0235] 본 출원은 면역 이펙터 세포를 더 포함하며, 상기 면역 이펙터 세포는 2개의 상이한 표적에 결합하는 이중 CAR 또는 탠덤 CAR과 같은 2종 이상의 기능적 외인성 수용체를 포함한다.

[0236] 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 CAR은 글리피간 3(GPC3)에 결합한다. GPC3(580개의 아미노산으로 구성된 65-kDa 단백질)은 글리코실포스파티딜이노시톨에 이해 세포막에 고정된 헤파란 설페이트 프로테오글리칸이다. GPC3은 간세포암(HCC), 난소 투명 세포암(OCCC), 흑색종, 폐의 편평 세포암, 간모 세포종, 신장모 세포종(윌름스 종양) 및 난황낭 종양 및 일부 위암(예를 들어 알파-태아 단백질을 생성하는 위암)에서 발현된다. 이러한 암에서 분비형 및 막 고정형 GPC3의 정확한 기능은 아직 완전히 명확하지는 않지만 예를 들어 HCC에서 종양형질전환에 관련되는 것으로 입증되었다(Shirakawa H. 등, Cancer Sci. 2009;100:1403-1407). 놀랍게도 상기 단백질은 다른 모든 암 형태에는 거의 존재하지 않는다. GPC3 서열은 당업계에 공지되어 있다. 일부 실시예에서, GPC3은 GenBank 등록 번호 중 적어도 하나의 아미노산 서열: NM_001164617 및 NP_001158089, NM_004484 및 NP_004475, NM_001164618 및 NP_001158090, 및 NM_001164619 및 NP_001158091로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다. 일부 특정 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 GPC3에 결합하는 CAR은 SEQ ID NO: 29 또는 135의 아미노산 서열을 포함한다.

[0237] **5.2.3. 면역 이펙터 세포**

[0238] “면역 이펙터 세포”는 면역 이펙터 기능을 발휘할 수 있는 면역 세포를 의미한다. 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 적어도 FcγRIII를 발현하고, ADCC 이펙터 기능을 발휘한다. ADCC를 매개하는 면역 이펙터 세포의 구현예는 말초 혈액 단핵 세포(PBMC), 자연 살해(NK) 세포, 단핵구, 세포 독성 T 세포, 호중구, 및 호산구를 포함한다.

[0239] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 T 세포이다. 일부 실시예에서, T 세포는 $CD4^+/CD8^-$, $CD4^-/CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, $CD4^-/CD8^-$ 또는 이들의 조합이다. 일부 실시예에서, T 세포는 CAR을 발현하고 표적 세포에 결합한 후 IL-2, IFN 및/또는 TNF를 생성한다. 일부 실시예에서, $CD8^+$ T 세포는 CAR을 발현하고 표적 세포에 결합한 후 항원 특이적 표적 세포를 분해한다.

[0240] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 NK 세포이다. 다른 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 NK-92 세포와 같은 확립된 세포주이다.

[0241] 일부 실시예에서, 면역 이펙터 세포는 줄기 세포(예를 들어, 조혈 줄기 세포, 다능성 줄기 세포, iPS, 또는 배아 줄기 세포)로부터 분화된다.

[0242] 조작된 면역 이펙터 세포는 본원에 의해 제공되는 폴리펩티드를 T 세포와 같은 면역 이펙터 세포에 도입하여 제조된다. 일부 실시예에서, 임의의 단리된 핵산 또는 임의의 상기 벡터의 형질감염을 통해 폴리펩티드를 면역 이펙터 세포에 도입한다.

[0243] 벡터 또는 단리된 핵산을 포유동물 세포에 도입하는 방법은 당업계에 공지된 것이다. 설명된 벡터는 물리적, 화학적 또는 생물학적 방법을 통해 면역 이펙터 세포로 전달될 수 있다.

[0244] 벡터를 면역 이펙터 세포에 도입하는 물리적 방법은 인산칼슘 침전, 리포펙션, 입자 충격, 미세주입, 전기천공 등을 포함한다. 벡터 및/또는 외인성 핵산을 함유하는 세포의 생성 방법은 당업계에 잘 알려진 것이다. 예를 들어, Sambrook 등 (2001) Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, New York를 참조할 수 있다. 일부 실시예에서, 전기천공에 의해 벡터를 세포에 도입한다.

[0245] 벡터를 면역 이펙터 세포에 도입하는 생물학적 방법에는 DNA 및 RNA 벡터의 사용이 포함된다. 바이러스 벡터는 유전자를 인간 세포와 같은 포유동물에 삽입하기 위한 가장 널리 사용되는 방법이 되었다.

[0246] 벡터를 면역 이펙터 세포에 도입하는 화학적 방법은 거대분자 복합체, 나노캡슐, 마이크로스피어, 비드, 및 수중유 에멀젼, 미셀, 혼합 미셀 및 리포솜을 포함하는 지질 기반 시스템과 같은 콜로이드 분산 시스템을 포함한다. 시험관내 전달 비히클로서 사용하기 위한 예시적인 콜로이드 시스템은 리포좀(예를 들어, 인공 막 소포)이다.

[0247] 일부 실시예에서, 본원에 따른 임의의 폴리펩티드를 코딩하는 RNA 분자는 통상적인 방법(예를 들어, 시험관 내 전사)을 통해 제조된 다음, mRNA 전기천공과 같은 공지된 방법을 통해 면역 이펙터 세포에 도입될 수 있다. 예를 들어, Rabinovich 등, Human Gene Therapy 17:1027-1035 (2006)를 *참조*할 수 있다.

[0248] 일부 실시예에서, 형질도입되거나 형질감염된 면역 이펙터 세포는 벡터 또는 단리된 핵산이 도입된 후 생체외에서 증식된다. 일부 실시예에서, 형질도입되거나 형질감염된 면역 이펙터 세포는 적어도 약 1일, 2일, 3일, 4일, 5일, 6일, 7일, 10일, 12일 또는 14일 중 임의의 일간 증식되도록 배양된다. 일부 실시예에서, 형질도입되거나 형질감염된 면역 이펙터 세포를 추가로 평가 또는 스크리닝하여 조작된 포유동물 세포를 선택한다.

[0249] 리포터 유전자는 잠재적으로 형질감염된 세포를 동정하고 조절 서열의 기능을 평가하는데 사용될 수 있다. 일반적으로, 리포터 유전자는 수용 유기체 또는 조직에 존재하지 않거나 발현되지 않는 유전자이며, 상기 리포터 유전자는 폴리펩티드를 코딩하고, 상기 폴리펩티드의 발현은 검출이 용이한 일부 특성(예를 들어, 효소 활성)에 의해 나타난다. 리포터 유전자의 발현은 DNA가 수용 세포에 도입된 후 적합한 시간에 검출된다. 적합한 리포터 유전자는 루시퍼라제, β-갈락토시다제, 클로람페니콜 아세틸 트랜스퍼라제, 분비된 알칼리성 포스파타제를 코딩하는 유전자 또는 녹색 형광 단백질 유전자를 포함할 수 있다(예를 들어, Ui-Tei 등 FEBS Letters 479: 79-82 (2000)). 적합한 발현 시스템은 잘 알려져 있고, 공지된 기술을 사용하여 제조되거나 상업적으로 입수될 수 있다.

[0250] 조작된 면역 이펙터 세포에서 폴리펩티드를 코딩하는 핵산의 존재를 확인하는 다른 방법은 예를 들어 당업자에

게 잘 알려진 서던 블롯팅 및 노던 블롯팅, RT-PCR 및 PCR과 같은 분자 생물학적 측정법; 면역학적 방법(예를 들어, ELISA 및 웨스턴 블롯)을 통해 특정 펩티드의 존재 또는 부재를 검출하는 것과 같은 생화학적 측정법을 포함한다.

[0251] **5.2.4. T 세포 유래**

[0252] 일부 실시예에서, T 세포의 증폭 및 유전적 변형 전에, 피험자로부터 T 세포를 얻는다. T 세포는 감염 부위의 조직, 복수, 흉막 삼출액, 비장 조직 및 종양으로부터 유래된 말초 혈액 단핵 세포, 골수, 림프절 조직, 제대혈, 흉선 조직으로부터 얻을 수 있다. 일부 실시예에서, 당업계에서 사용 가능한 다양한 T 세포주를 사용할 수 있다. 일부 실시예에서, 당업자에게 공지된 다양한 기술(예를 들어, Ficoll™ 분리)을 사용하여, 피험자로부터 수집된 혈액으로부터 T 세포를 얻을 수 있다. 일부 실시예에서, 개체의 순환 혈액으로부터 유래된 세포는 성분채집술(apheresis)에 의해 얻어진다. 성분채집술 생성물은 전형적으로 T 세포, 단핵구, 과립구, B 세포, 다른 유핵 백혈구, 적혈구 및 혈소판을 포함하는 림프구를 함유한다. 일부 실시예에서, 성분채집술에 의해 수집된 세포를 세척하여 혈장 부분을 제거할 수 있고, 후속 처리 단계를 위해 세포를 적절한 완충액 또는 배지에 넣는다. 일부 실시예에서, 인산염 완충 식염수(PBS)로 세포를 세척한다. 일부 실시예에서, 세척 용액은 칼슘이 부족하고, 마그네슘이 부족할 수 있거나, (전부는 아니지만) 많은 2가 양이온이 부족할 수 있다. 칼슘이 존재하지 않는 초기 활성화 단계는 확대된 활성화로 이어질 수 있다. 당업자는 제조자의 설명에 따라 반자동화 "유동" 원심분리기(예를 들어, Cobe 2991세포 프로세서, Baxter CytoMate 또는 Haemonetics Cell Saver 5)를 사용하는 것과 같은 당업계에 공지된 방법에 의해 세척 단계를 완료할 수 있음을 쉽게 이해할 것이다. 세척 후, 세포는 Ca^{2+} 무함유, Mg^{2+} 무함유 PBS, PlasmaLyte A 또는 완충액을 함유하거나 함유하지 않는 다른 염수 용액과 같은 다양한 생체적합성 완충액에 재현탁될 수 있다. 대안적으로, 성분채집술 샘플에서 바람직하지 않은 성분을 제거하고 배지에 직접 세포를 재현탁할 수 있다.

[0253] 일부 실시예에서, 예를 들어 PERCOLL™ 구배 원심분리 또는 역류 원심분리에 의한 용출에 의해 적혈구를 용해시키고 단핵구를 고갈하여 말초 혈액 림프구에서 T 세포를 분리한다. $CD3^+$, $CD28^+$, CD4+, $CD8^+$, $CD45RA^+$ 및 $CD45RO^+$ T 세포와 같은 T 세포의 특정 하위 집단은 양성 또는 음성 선택 기술에 의해 추가로 분리될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 항-CD3/항-CD28(즉, 3×28) 접합 비드(예: DYNABEADS® M-450 CD3/CD28 T)와 함께 인큐베이션하여 필요한 T 세포를 양성 선택하기에 충분한 일정 시간 동안 T 세포를 분리한다. 일부 실시예에서, 상기 시간은 약 30분이다. 다른 실시예에서, 상기 시간은 30분 내지 36시간 또는 그 이상 및 그 사이의 모든 정수 값이다. 다른 실시예에서, 상기 시간은 적어도 1, 2, 3, 4, 5 또는 6시간이다. 일부 실시예에서, 상기 시간은 10 내지 24시간이다. 일부 실시예에서, 상기 배양 시간은 24시간이다. 백혈병 환자로부터 T 세포를 분리하기 위해 더 긴 배양 시간(예를 들어, 24시간)을 사용하면 세포 수율을 높일 수 있다. 종양 조직 또는 면역손상 개체로부터 종양 침윤 림프구(TIL)를 분리하는 경우와 같이 다른 세포 유형보다 T 세포가 적은 임의의 경우 T 세포를 분리하기 위해 더 긴 배양 시간을 사용할 수 있다. 이 밖에, 긴 인큐베이션 시간을 사용하면 $CD8^+$ T 세포의 포획 효율을 향상시킬 수 있다. 따라서, 일부 실시예에서, T 세포가 CD3/CD28 비드에 결합하도록 허용되는 시간을 단순히 단축 또는 연장하고 및/또는 T 세포에 대한 비드의 비율을 증가 또는 감소시킴으로써 배양 시작 시 또는 배양 과정에서의 다른 시점에서 T 세포의 하위 집단을 우선적으로 선택하거나 선택하지 않을 수 있다. 또한, 비드 또는 다른 표면 상의 항-CD3 및/또는 항-CD28 항체의 비율을 증가시키거나 감소시킴으로써, 배양 시작 시 또는 다른 원하는 시점에서 T 세포의 하위 집단을 우선적으로 선택하거나 선택하지 않을 수 있다. 당업자는 다수의 선택 라운드가 또한 사용될 수 있음을 인지할 것이다. 일부 실시예에서, 선택 절차를 수행하고 활성화 및 증폭 과정에서 "선택되지 않은" 세포를 사용하는 것이 바람직할 수 있습니다. "선택되지 않은" 세포도 추가 선택 라운드를 거칠 수 있습니다.

[0254] 음성 선택에 의해 T 세포 집단을 풍부하게 하는 것은 음성 선택 세포에 고유한 표면 마커에 대한 항체를 결합함으로써 달성될 수 있다. 한 가지 방법은 음성 자기 면역 부착 또는 유세포 분석에 의한 세포 분류 및/또는 선택이며,상기 방법은 음성으로 선택된 세포에 존재하는 세포 표면 마커에 대한 단클론 항체 칵테일을 사용한다. 예를 들어, 음성 선택을 통해 $CD4^+$ 세포를 농축하기 위해, 단클론 항체 혼합물은 대표적으로 CD14, CD20, CD11b, CD16, HLA-DR 및 CD8에 대한 항체를 포함한다. 일부 실시예에서, T 세포를 농축하거나 정방향으로 선택하는 것이 바람직할 수 있으며, 이러한 세포는 대표적으로 $CD4^+$, CD25+, CD62Lhi, $GITR^+$ 및 $FoxP3^+$을 발현한다. 대안적으로, 일부 실시예에서, 항-C25 접합 비드 또는 다른 유사한 선택 방법을 통해 T 조절 세포를 고갈시킨다.

[0255] 양성 또는 음성 선택에 의해 원하는 세포 집단을 분리하기 위해, 세포 및 표면(예를 들어, 입자(예를 들어 비드))의 농도를 변경할 수 있다. 일부 실시예에서, 세포와 비드의 최대 접촉을 보장하기 위해 비드와 세포가 함께 혼합되는 부피를 상당히 감소시키는 것(즉, 세포의 농도를 증가시키는 것)이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 일 실시예에서, 20억 세포/mL의 농도를 사용한다. 일 실시예에서, 10억 세포/mL의 농도를 사용한다. 다른 실시예에서, 1억 이상 세포/mL를 사용한다. 다른 실시예에서, 1000만, 1500만, 2000만, 2500만, 3000만, 3500만, 4000만, 4500만 또는 5000만 세포/mL의 세포 농도를 사용한다. 또 다른 실시예에서, 7500만, 8000만, 8500만, 9000만, 9500만 또는 1억 세포/mL의 세포 농도를 사용한다. 다른 실시예에서, 1.25 또는 1.50억 세포/mL의 농도를 사용할 수 있다. 고농도를 사용하면 세포 수율, 세포 활성화 및 세포 증폭을 증가시킨다. 또한, 고농도의 세포를 사용하면 목적 표적 항원을 약하게 발현할 수 있는 세포(예를 들어, CD28 음성 T 세포), 또는 많은 종양 세포가 존재하는 샘플(즉, 백혈병 혈액, 종양 조직 등)을 보다 효율적으로 포획하도록 허용할 수 있다. 이러한 세포 집단은 치료적 가치가 있을 수 있으며 얻을 수 있을 것으로 예상된다. 일부 실시예에서, 고농도의 세포를 사용하면 일반적으로 CD28 발현이 약한 CD8+ T 세포를 보다 효율적으로 선택하도록 허용한다.

[0256] 일부 실시예에서, 더 낮은 농도의 세포를 사용하는 것이 바람직할 수 있다. T 세포와 표면(예를 들어, 비드와 같은 입자)의 혼합물을 상당히 희석하여 입자와 세포 사이의 상호 작용을 최소화시킨다. 이로써 입자에 결합된 많은 양의 원하는 항원을 발현하는 세포를 선택하였다. 예를 들어, $CD4^+$ T 세포는 발현 더 높은 수준의 CD28을 발현하고, 희석 농도의 CD8+ T 세포보다 더 효율적으로 포획된다. 일부 실시예에서, 사용된 세포의 농도는 5×10^6개/mL이다. 일부 실시예에서, 사용된 농도는 약 1×10^5개/mL 내지 1×10^6개/mL, 및 양자 사이의 임의의 정수 값일 수 있다.

[0257] 일부 실시예에서, 세포는 2℃ 내지 10℃ 또는 실온에서 다양한 시간 동안 상이한 속도로 회전기에서 배양될 수 있다.

[0258] 자극에 사용되는 T 세포는 세척 단계 후에 냉동될 수도 있다. 이론에 얽매이지 않고, 동결 및 후속 해동 단계는 세포 집단으로부터 과립구 및 어느 정도 단핵구를 제거함으로써 보다 균일한 생성물을 제공할 수 있다. 혈장과 혈소판을 제거하기 위한 세척 단계 후에 세포를 냉동 용액에 현탁시킬 수 있다. 많은 동결 용액 및 파라미터가 당업계에 공지되어 있고 이러한 상황에서 유용하지만, 한 가지 방법은 20% DMSO 및 8% 인간 혈청 알부민을 함유하는 PBS, 또는 10% 덱스트란 40 및 5% 덱스트로스, 20% 인간 혈청 알부민 및 7.5% DMSO, 또는 31.25% plasmalyte-A, 31.25% 덱스트로스 5%, 0.45% NaCl, 10% 덱스트란 40 및 5% 덱스트로스, 20% 인간 혈청 알부민 및 7.5% DMSO을 함유하는 배지, 또는 예를 들어 Hespan 및 PlasmaLyte A를 함유하는 다른 적합한 세포 동결 배지를 사용하고, 그 후 세포를 1℃/분의 속도로 -80℃로 동결시키고 액체 질소 저장 탱크의 기상에 저장한다. -20℃ 또는 액체 질소에서 제어되지 않은 즉각적인 냉동뿐만 아니라 다른 제어된 냉동 방법을 사용할 수 있다.

[0259] 일부 실시예에서, 본원에 기재된 바와 같이, 동결 보존된 세포를 해동하고 세척하며, 활성화 전에 실온에서 1시간 동안 방치한다.

[0260] 본 출원에서는 또한 본원에 따른 증폭된 세포가 필요할 가능성이 있기 이전의 기간에 피험자로부터 혈액 샘플 또는 성분채집술 생성물의 수집이 고려된다. 따라서, 증폭될 세포의 공급원은 임의의 필요한 시점에 수집될 수 있고, T 세포와 같은 원하는 세포를 분리 및 냉동하여 T 세포 요법에서 T 세포 요법으로 이익을 얻을 수 있는 본원에 기재된 바와 같은 다양한 질환 또는 병태에 후속적으로 사용한다. 일 실시예에서, 혈액 샘플 또는 성분채집술 혈액 성분은 일반적으로 건강한 피험자로부터 채취된다. 일부 실시예에서, 혈액 샘플 또는 성분채집술 혈액 성분은 질환에 걸릴 위험이 있지만 아직 질병에 걸리지 않은 일반적으로 건강한 피험자로부터 채취되고 목적 세포를 분리하여 나중에 사용하기 위해 냉동한다. 일부 실시예에서, T 세포는 증폭되고 나중에 사용하기 위해 냉동될 수 있다. 일부 실시예에서, 본원에 따른 특정 질환의 진단 직후 그러나 임의의 치료 전에 환자로부터 샘플을 수집한다. 다른 실시예에서,다양한 관련 치료 방식에 앞서 피험자의 혈액 샘플 또는 성분채집술 혈액 성분에서 세포를 분리하며, 이러한 관련 치료 방식은 나탈리주맙(natalizumab), 에팔리주맙(efalizumab)과 같은 약제, 항바이러스제, 화학요법, 방사선, 면역 억제제(예를 들어, 사이클로스포린, 아자티오프린, 메토트렉세이트, 미코페놀레이트 및 FK506), 항체 또는 다른 면역 제거제(immunoablative agent)(예를 들어, CAMPATH, 항-CD3 항체, 시토크산(cytoxan), 플루다라빈(fludarabine), 사이클로스포린, FK506, 라파마이신, 미코페놀산, 스테로이드, FR901228) 및 방사선을 사용한 치료를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 이러한 약물은 칼슘 의존성 포스파타제 칼시뉴린(사이클로스포린 및 FK506)을 억제하거나 성장 인자 유도 신호 전달에 중요한 p70S6 키나아제(라파마이신)를 억제한다(Liu 등, Cell 66:807-815 (1991); Henderson 등, Immun 73:316-321 (1991); Bierer 등, Curr. Opin. Immun. 5:763-773 (1993)). 다른 실시예에서, 환자의 세포를 분리하고 냉동하여, 골수 또는

줄기 세포로의 이식, 화학요법제(예를 들어, 플루다라빈)를 사용한 T 세포 고갈 요법, 외부 빔 방사선 요법(XRT), 시토크산 또는 항체(예를 들어, OKT3 또는 CAMPATH)와 결합(예를 들어, 이전, 동시 또는 이후)하여 사용한다. 다른 실시예에서, B 세포 제거 요법(예: 리툭산(Rituxan)과 같은 CD20과 반응하는 약제) 전에 세포를 분리하고 나중 치료용으로 동결할 수 있다.

[0261] 일부 실시예에서,치료 동안 또는 직접 환자로부터 T 세포를 얻는다. 이와 관련하여 특정 암 치료, 특히 면역계를 손상시키는 약물을 사용하여 치료한 후, 얻은 T 세포의 품질은 환자가 일반적으로 치료에서 회복하는 기간, 치료 직후에 최적의 상태가 될 수 있음이 관찰되었다. 마찬가지로, 본원에 따른 방법을 사용한 생체 외 조작 후, 이러한 세포는 향상된 생착 및 생체내 증폭을 위해 바람직한 상태에 있을 수 있다. 따라서, T 세포, 수지상 세포, 또는 다른 조혈 계통의 세포를 포함하는 혈액 세포가 해당 회복 단계 동안 수집되는 것이 본 출원의 맥락에서 고려된다. 또한, 부 실시예에서, 동원(예를 들어, GM-CSF를 사용한 동원) 및 컨디셔닝 방안은 피험자에서 조건을 생성하는데 사용될 수 있으며, 여기서 특히 치료 후 정의된 기간 동안 세포 유형의 재증식, 재순환, 재생 및/또는 증폭에 유리하다. 예시적인 세포 유형은 T 세포, B 세포, 수지상 세포, 및 면역계의 다른 세포를 포함한다.

[0262] **5.2.5. T 세포의 활성화 및 증폭**

[0263] 일부 실시예에서, 본원에 따른 CAR을 갖는 T 세포의 유전적 변형 이전 또는 이후에, T 세포는 모두 일반적으로 예를 들어 미국 특허 번호 6,352,694, 6,534,055, 6,905,680, 6,692,964, 5,858,358, 6,887,466, 6,905,681, 7,144,575, 7,067,318, 7,172,869, 7,232,566, 7,175,843, 5,883,223, 6,905,874, 6,797,514, 6,867,041, 및 미국 특허 출원 공개 번호 20060121005에 기재된 방법을 사용하여 활성화 및 증폭될 수 있다.

[0264] 일반적으로, CD3/TCR 복합체 관련 신호를 자극하는 약제 및 T 세포 표면 상의 공동자극 분자를 자극하는 리간드가 부착된 표면과의 접촉에 의해 T 세포를 증폭할 수 있다. 특히, 본원에 기재된 바와 같이 예를 들어 표면에 고정된 항-CD3 항체 또는 이의 항원 결합 단편 또는 항-CD2 항체와의 접촉에 의해, 또는 칼슘 이온 백터에 결합된 단백질 키나아제 C 활성화제(예를 들어, 브리오스타틴)에 의해 T 세포 집단을 자극할 수 있다. T 세포 표면의 보조 분자를 공동 자극하기 위해 보조 분자에 결합하는 리간드를 사용할 수 있다. 예를 들어, T 세포 증식을 자극하기에 적합한 조건에서, T 세포 집단을 항-CD3 항체 및 항-CD28 항체와 접촉시킬 수 있다. $CD4^+$ T 세포 또는 $CD8^+$ T 세포의 증식을 자극하기 위해, 항-CD3항체 및 항-CD28항체를 사용할 수 있다. 항-CD3 항체의 구현예는 UCHT1, OKT3, HIT3a(BioLegend, San Diego, US)를 포함하며, 당업계에 공지된 다른 방법을 사용할 수 있다(Graves J 등, J.Immunol. 146:2102 (1991); Li B 등, Immunology 116:487 (2005); Rivollier A 등, Blood 104:4029 (2004)). 항-CD28 항체의 구현예는 9.3, B-T3, XR-CD28(Diaclone, Besancon, France)을 포함하며, 당업계에 공지된 다른 방법을 사용할 수 있다(Berg 등, Transplant Proc. 30(8):3975-3977, (1998); Haanen 등, J. Exp. Med. 190(9):13191328, 1999; Garland 등, J. Immunol Meth. 227(1-2):53-63 (1999)).

[0265] 일부 실시예에서, T 세포의 1차 자극 신호 및 공동자극 신호는 상이한 방안에 의해 제공될 수 있다. 예를 들어,각 신호를 제공하는 약제는 용액에 있거나 표면에 결합될 수 있다. 표면에 결합할 경우, 약제는 동일한 표면에 결합될 수 있거나(즉, “시스” 형태) 또는 별도의 표면에 결합될 수 있다(즉, “트랜스” 형태). 대안적으로, 한 가지 약제는 용액에서 표면 및 다른 한 가지 약제에 결합될 수 있다. 일 실시예에서, 공동자극 신호를 제공하는 약제는 세포 표면에 결합되고, 1차 활성화 신호를 제공하는 약제는 용액 중에 있거나 표면에 결합된다. 일부 실시예에서, 두 가지 약제는 모두 용액에 있을 수 있다. 다른 실시예에서, 약제는 가용성 형태일 수 있고, Fc 수용체 세포 또는 항체 또는 다른 결합 약제를 발현하는 결합제와 같은 표면에 가교된다. 이와 관련하여, 예를 들어 미국 특허 출원 공개 번호 20040101519 및 20060034810의 인공 항원 제시 세포(aAPC)를 참조할 수 있으며, 이들은 본 출원의 일부 실시예에서 T 세포의 활성화 및 증폭에 사용하기 위해 고려된다.

[0266] 일부 실시예에서, T 세포를 약제가 코팅된 비드와 조합하고, 후속적으로 비드와 세포를 분리한 다음, 세포를 배양한다. 대안적인 일 실시예에서, 배양 전에 약제-코팅된 비드 및 세포를 분리하지 않고 함께 배양한다. 다른 실시예에서, 먼저 자기력과 같은 힘을 가하여 비드와 세포를 농축시켜 세포 표면 마커의 연결을 증가시킴으로써 세포 자극을 유도한다.

[0267] 예를 들어, 세포 표면 단백질은 항-CD3 및 항-CD28이 부착된 상자성 비드(3 × 28 비드)가 T 세포와 접촉하도록 함으로써 연결될 수 있다. 일 실시예에서, 세포(예를 들어, 10^4 내지 4 × 10^8 T 세포)와 비드(예를 들어, 권장 역가가 1:100인 항-CD3/CD28 MACSiBead 입자)를 완충액, 바람직하게는 PBS(칼슘 및 마그네슘과 같은 2가 양이온 없음)에 조합한다. 당업자는 임의의 세포 농도가 사용될 수 있음을 쉽게 이해할 것이다. 예를 들어, 표적 세포

는 샘플에서 매우 적고 샘플의 0.01%만 차지하거나 전체 샘플(즉, 100%)이 목적 표적 세포를 포함할 수 있다. 따라서, 임의의 세포의 수는 모두 본 출원의 범위 내에 있다. 일부 실시예에서, 세포와 입자의 최대 접촉을 보장하기 위해 입자와 세포가 함께 혼합되는 부피를 상당히 감소시키는 것(즉, 세포의 농도를 증가시키는 것)이 바람직할 수 있다. 예를 들어, 일 실시예에서, 약 20억개 세포/mL의 농도를 사용한다. 다른 실시예에서, 1억개 이상의 세포/mL를 사용한다. 다른 실시예에서, 1000만, 1500만, 2000만, 2500만, 3000만, 3500만, 4000만, 4500만 또는 5000만 세포/mL의 세포 농도를 사용한다. 또 다른 실시예에서, 7500만, 8000만, 8500만, 9000만, 9500만 또는 1억 세포/mL의 세포 농도를 사용한다. 다른 실시예에서, 1.25 또는 1.50억 세포/mL의 농도를 사용할 수 있다. 고농도를 사용하면 세포 수율, 세포 활성화 및 세포 증폭을 증가시킨다. 또한, 고농도의 세포를 사용하면 목적 표적 항원을 약하게 발현할 수 있는 CD28 음성 T 세포와 같은 세포를 보다 효율적으로 포획하도록 허용할 수 있다. 이러한 세포 집단은 치료적 가치가 있을 수 있으며, 일부 실시예에서 얻을 수 있을 것으로 예상된다. 예를 들어, 고농도의 세포를 사용하면 일반적으로 CD28 발현이 약한 $CD8^+$ T 세포를 보다 효율적으로 선택할 수 있다.

[0268] 일부 실시예에서, 혼합물은 몇 시간(약 3시간) 내지 약 14일 또는 양자 사이의 임의의 시간 정수 값 동안 배양될 수 있다. 다른 실시예에서, 혼합물은 21일 동안 배양될 수 있다. 일 실시예에서, 비드 및 T 세포는 함께 약 8일 동안 배양된다. 다른 실시예에서, 비드와 T 세포는 2-3일 동안 함께 배양된다. T 세포 배양 시간이 60일 이상이 될 수 있도록 여러 주기의 자극이 필요할 수도 있다. T 세포 배양에 적합한 조건은 적합한 배지(예를 들어, 최소 필수 배지 또는 RPMI 배지1640 또는 X-vivo 15(Lonza))를 포함하며, 이는 혈청(예를 들어, 소태아혈청 또는 인간 혈청), 인터루킨 -2(IL-2), 인슐린, IFN-γ, IL-4, IL-7, GM-CSF, IL-10, IL-12, IL-15, TGFβ 및 TNF-α 또는 당업자에게 공지된 세포 성장에 사용되는 임의의 다른 첨가제를 포함한 증식 및 생존력에 필요한 인자를 함유할 수 있다. 세포 성장에 사용되는 다른 첨가제는 계면활성제, 인간 혈장 단백질 분말, 및 N-아세틸-시스테인 및 2-메르캅토에탄올과 같은 환원제를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 배지는 RPMI 1640, AIM-V, DMEM, MEM, α-MEM, F-12, X-Vivo 15, X-Vivo 20, 옵티마이저(아미노산, 피루브산나트륨 및 비타민이 첨가됨), 무혈청 또는 적절한 양의 혈청(또는 혈장) 또는 결정된 한 그룹의 호르몬, 및/또는 T 세포를 성장 및 증폭시키기에 충분한 양의 하나 이상의 사이토카인을 포함할 수 있다. 항생제(예를 들어, 페니실린 및 스트렙토마이신)는 피험자 체내에 주입할 세포 배양물이 아닌 실험 배양물에만 포함된다. 적절한 온도(예를 들어, 37℃) 및 분위기(예를 들어, 공기+5% CO_2)와 같은 성장을 지원하는데 필요한 조건에서 표적 세포를 유지한다. 상이한 자극 시간에 노출된 T 세포는 상이한 특성을 나타낼 수 있다. 예를 들어, 대표적인 혈액 또는 성분채집술에 의한 말초 혈액 단핵 세포 생성물은 세포 독성 또는 억제성 T 세포 집단(TC, CD8)보다 더 많은 헬퍼 T 세포 집단(TH, $CD4^+$)을 갖는다. CD3 및 CD28 수용체의 자극에 의한 T 세포의 생체외 증폭을 통해 T 세포 집단을 생성하며, 상기 T 세포 집단은 약 8-9일 전에 주로 TH 세포로 구성되고, 약 8-9일 후, T 세포 집단은 더 많은 TC 세포 집단을 포함한다. 따라서, 치료 목적에 따라, 주로 TH 세포를 포함하는 T 세포 집단을 피험자에게 주입하는 것이 유리할 수 있다. 유사하게, TC 세포의 항원 특이적 하위 집합이 분리되면, 상기 하위 집합을 더 크게 증폭하는 것이 유익할 수 있다.

[0269] 또한, CD4 및 CD8 마커 외에도 다른 표현형 마커도 상당히 다르지만 세포 증폭 과정에서 대부분 재현 가능하다. 따라서, 이러한 재현성은 특정 목적을 위해 활성화된 T 세포 제품의 맞춤화를 가능하게 한다.

[0270] **5.3. 기능적 외인성 수용체 및 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 폴리펩티드**

[0271] 다른 양태에서, 본원에서는 폴리펩티드를 제공하며, 상기 폴리펩티드는 적어도 하나의 기능적 외인성 수용체(예: CAR, TCR 및 TAC) 및 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 포함한다. 본 발명의 폴리펩티드 중의 키메라 사이토카인 수용체는 상기 제5.2.1 부분에 설명된 어느 하나일 수 있다. 본 발명의 폴리펩티드 중의 기능적 외인성 수용체는 상기 제5.2.2 부분에 설명된 어느 하나일 수 있다.

[0272] 본 발명의 폴리펩티드에서, 키메라 사이토카인 수용체는 기능적 외인성 수용체의 N-말단에 위치할 수 있거나, 또는 키메라 사이토카인 수용체는 기능적 외인성 수용체의 C-말단에 위치할 수 있다.

[0273] 본원에 의해 제공되는 다양한 폴리펩티드의일부 실시예에서, 키메라 사이토카인 수용체와 기능적 외인성 수용체는 펩티드 링커에 의해 서로 연결된다. 일부 실시예에서, 2A 자가 절단 펩티드와 같은 펩티드 링커는 자가 절단 펩티드이므로, 키메라 사이토카인 수용체 및 기능적 외인성 수용체는 세포에서 절단 후 개별적인 폴리펩티드가 된다.

[0274] 2A 펩티드의 구성원은 처음 설명된 이들의 바이러스의 이름을 따서 명명되었다. 예를 들어, 처음 설명된 2A 펩

티드 F2A는 구제역 바이러스로부터 유래된다. 자가 절단하는 18-22개의 아미노산 길이의 2A 펩티드는 프롤린과 글리신 잔기 사이의 “리보솜 스키핑”을 매개하고 다운스트림 번역에 영향을 미치지 않고 펩티드 결합 형성을 억제한다. 이러한 펩티드는 여러 단백질이 번역 시 구성 단백질로 분리되는 다단백질로 코딩되도록 한다. 자가 절단 펩티드는 피코르나바이러스과 바이러스 계열의 구성원에 존재하며, 구제역 바이러스(foot-and-mouth disease virus, FMDV), 말 비염 A 바이러스(ERAV), 테세아 아시그나 바이러스(TaV) 및 돼지 테스코바이러스-1(PTV-1)과 같은 구제역 바이러스(aphthovirus)(Donnelly 등, J. Gen. Virol., 82: 1027-101 (2001); Ryan 등, J. Gen. Virol., 72: 2727-2732 (2001) 참조), 및 틸로바이러스(예를 들어, 타일러 뮤린 뇌척수염) 및 뇌심근염 바이러스와 같은 심장 바이러스를 포함한다. FMDV, ERAV, PTV-1 및 TaV로부터 유래된 2A 펩티드는 때로 각각 “F2A”, “E2A”, “P2A” 및 “T2A”로 지칭되고, 본 출원의 내용에 포함되며, 예를 들어, Donnelly 등, J. Gen. Virol., 78: 13-21 (1997); Ryan 및 Drew, EMBO J., 13: 928-933 (1994); Szymczak 등, Nature Biotech., 5: 589-594 (2004); Hasegawa 등, Stem Cells, 25(7): 1707-12 (2007) 등 문헌에 기재되어 있다. 다른 실시예에서, 본원은 Shah 및 Muir, Chem Sci., 5(1): 446-461 (2014) 및 Topilina 및 Mills, Mobile DNA, 5 (5) (2014)에 기재된 바와 같은 인테인 매개 단백질 스플라이싱 시스템을 사용한다. 당업계에 공지된 다른 방법은 또한 본 발명의 작제물에 사용될 수 있다.

[0275] 일부 실시예에서, 2A 자가 절단 펩티드는 F2A, E2A, P2A, T2A 또는 이의 변이체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 실시예에서, 자가 절단 펩티드는 2A 자가 절단 펩티드 P2A 단편이다. 특정 실시예에서, 자가 절단 펩티드는 T2A 단편이다.

[0276] 다른 양태에서, 본원에서는 상기 폴리펩티드를 코딩하는 핵산을 제공하며, 상기 폴리펩티드는 본원에 의해 제공되는 기능적 외인성 수용체(예: CAR), 및 기능적 외인성 수용체를 포함하는 바, 이는 보다 상세히 후술된다.

[0277] **5.4. 폴리뉴클레오티드**

[0278] 다른 양태에서, 본 출원은 상기 제5.2 부분 및 제5.3 부분에 설명된 내용을 포함하는 본원에 의해 제공되는 폴리펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다.

[0279] 보다 특별히, 일부 실시예에서, 본원에서는 폴리펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공하며, 상기 폴리펩티드는 키메라 항원 수용체 및 기능적 외인성 수용체(예: CAR)를 포함하고, 여기서 상기 키메라 사이토카인 수용체 및 기능적 외인성 수용체는 펩티드 링커(예: 2A 자가 절단 펩티드 링커)를 통해 서로 연결된다.

[0280] 또 다른 양태에서, 본원에서는 폴리뉴클레오티드를 제공하며, 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 영역(예를 들어, 제5.2.1 부분에 기재된 내용) 및 본원에 의해 제공되는 기능적 외인성 수용체를 코딩하는 영역(예를 들어, 제5.2.2 부분에 기재된 내용)을 포함한다. 일부 실시예에서, 2개의 영역은 동일한 프로모터에 의해 제어된다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원은 내부 리보솜 진입 부위(IRES)를 사용하여 하나의 프로모터로부터 유래된 다수의 유전자를 발현한다. 다른 실시예에서, 이러한 영역은 별도의 프로모터에 의해 제어된다.

[0281] 또 다른 양태에서, 본원에서는 조성물을 제공하며, 상기 조성물은 본원에 의해 제공되는 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 제1 폴리뉴클레오티드(예를 들어, 제5.2.1 부분에 기재된 내용) 및 본원에 의해 제공되는 기능적 외인성 수용체를 코딩하는 제2 폴리뉴클레오티드(예를 들어, 제5.2.2 부분에 기재된 내용)를 포함한다.

[0282] 본 출원의 폴리뉴클레오티드는 RNA 형태 또는 DNA 형태일 수 있다. DNA는 cDNA, 게놈 DNA 및 합성 DNA를 포함하고; 이중 가닥 또는 단일 가닥일 수 있으며, 단일 가닥이면, 코딩 가닥 또는 비코딩(안티센스) 가닥일 수 있다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드는 cDNA 형태이다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드는 합성 폴리뉴클레오티드이다.

[0283] 본 출원은 또한 본원에 따른 폴리뉴클레오티드의 변이체에 관한 것이며, 여기서 상기 변이체는 예를 들어 본 출원의 폴리펩티드의 단편, 유사체 및/또는 유도체를 코딩한다. 일부 실시예에서, 본 출원은 폴리뉴클레오티드를 제공하며, 상기 폴리뉴클레오티드는 본 출원의 폴리펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오티드와 적어도 약 75%의 동일성, 적어도 약 80%의 동일성, 적어도 약 85%의 동일성, 적어도 약 90%의 동일성, 적어도 약 95%의 동일성을 갖고 또한 일부 실시예에서 적어도 약 96%, 97%, 98% 또는 99%의 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 갖는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, 문구 “참조 뉴클레오티드 서열과 적어도 예를 들어 95%의 “동일성”을 갖는 뉴클레오티드 서열을 갖는 폴리뉴클레오티드”는 폴리뉴클레오티드 서열이 참조 뉴클레오티드 서열의 100개 뉴클레오티드당 최대 5개의 점 돌연변이를 포함할 수 있다는 것을 제외하고 상기 폴리뉴클레오티드의 뉴클레오티드 서열이 참조 서열과 동일성을 가짐을 의미한다. 즉, 참조 뉴클레오티드 서열과 적어도 95%

의 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 갖는 폴리뉴클레오티드를 얻기 위해, 참조 서열 내 뉴클레오티드의 최대 5%를 삭제되거나 다른 뉴클레오티드로 치환할 수 있거나, 참조 서열 내 전체 뉴클레오티드의 최대 5%에 해당하는 다수의 뉴클레오티드를 참조 서열에 삽입될 수 있다. 참조 서열의 이러한 돌연변이는 참조 서열의 단일 뉴클레오티드 사이에 산재된 참조 뉴클레오티드 서열의 5' 또는 3' 말단 위치에서 또는 이러한 말단 사이에서 또는 참조 서열 내의 하나 이상의 연속 그룹 중의 임의의 위치에서 발생할 수 있다.

[0284] 폴리뉴클레오티드 변이체는 코딩 영역, 비코딩 영역 또는 둘 다에 변경을 포함할 수 있다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체는 코딩된 폴리펩티드의 성질 또는 활성을 변경하지 않는 침묵 치환, 추가 또는 결실을 유발하는 변경을 함유한다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체는 (유전자 코드의 축퇴로 인해) 폴리펩티드의 아미노산 서열에 변화를 일으키지 않는 침묵 치환을 포함한다. 폴리뉴클레오티드 변이체는 예를 들어 특정 숙주에 대한 코돈 발현을 최적화하기 위해(즉, 인간 mRNA의 코돈을 *대장균*과 같은 박테리아 숙주가 선호하는 코돈으로 변경하기 위해) 다양한 이유로 생성될 수 있다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체 서열의 비코딩 또는 코딩 영역에서 적어도 하나의 침묵 돌연변이를 포함한다.

[0285] 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체를 생성하여 코딩된 폴리펩티드의 발현(또는 발현 수준)을 조절하거나 변경한다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체를 생성하여 코딩된 폴리펩티드의 발현을 증가시킨다. 일부 실시예에서, 폴리뉴클레오티드 변이체를 생성하여 코딩된 폴리펩티드의 발현을 감소시킨다. 일부 실시예에서, 모 폴리뉴클레오티드 서열과 비교하여, 폴리뉴클레오티드 변이체는 코딩된 폴리펩티드의 증가된 발현을 갖는다. 일부 실시예에서, 모 폴리뉴클레오티드 서열과 비교하여, 폴리뉴클레오티드 변이체는 코딩된 폴리펩티드의 감소된 발현을 갖는다.

[0286] **5.5. 벡터**

[0287] 본원에 따른 폴리뉴클레오티드 또는 핵산 분자를 포함하는 벡터를 더 제공한다. 일 실시예에서, 핵산 분자를 재조합 발현 벡터에 혼입할 수 있다.

[0288] 본 출원은 본원에 따른 폴리펩티드 중 어느 하나를 클로닝 및 발현하기 위한 벡터를 제공한다. 일부 실시예에서, 벡터는 진핵 세포예를 들어 포유동물 세포에서의 복제 및 통합에 적합하다. 일부 실시예에서, 벡터는 바이러스 벡터이다. 바이러스 벡터의 구현예는 아데노바이러스벡터, 아데노 관련 바이러스 벡터, 렌티바이러스 벡터, 레트로바이러스벡터, 우두 벡터, 단순포진 바이러스 벡터 및 이의 유도체를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 바이러스 벡터 기술은 당업계에 잘 알려져 있으며, 예를 들어 Sambrook 등(2001, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, New York) 및 다른 바이러스학 및 분자생물학 매뉴얼에 설명되어 있다.

[0289] 포유동물 세포로의 유전자 전달을 위해 다수의 바이러스 기반 시스템이 개발되었다. 예를 들어, 레트로바이러스는 유전자 전달 시스템을 위한 편리한 플랫폼을 제공한다. 당업계에 공지된 기술을 사용하여 이종 핵산을 벡터에 삽입하고 레트로바이러스 입자에 패키징할 수 있다. 그런 다음 재조합 바이러스를 분리하여 시험관 내 또는 생체외에서 조작된 포유동물 세포로 전달할 수 있다. 많은 레트로바이러스 시스템은 당업계에 공지된 것이다. 일부 실시예에서, 아데노바이러스벡터를 사용한다. 많은 아데노바이러스벡터는 당업계에 공지된 것이다. 일부 실시예에서, 렌티바이러스 벡터를 사용한다. 일부 실시예에서, 자가-불활성화 렌티바이러스 벡터를 사용한다. 예를 들어, 면역 조절제(예를 들어, 면역관문 억제제) 코딩 서열을 갖는 자가-불활성화 렌티바이러스 벡터 및/또는 키메라 항원 수용체를 갖는 자가-불활성화 렌티바이러스 벡터는 당업계에 공지된 방안으로 패키징될 수 있다. 당업계에 공지된 방법을 사용하여, 얻은 렌티바이러스 벡터를 포유동물 세포(예를 들어, 1차 인간 T 세포)의 형질도입에 사용할 수 있다. 렌티바이러스와 같은 레트로바이러스로부터 유래된 벡터는 전이유전자의 장기적이고 안정적인 통합과 자손 세포에서의 증식을 허용하기 때문에 장기 유전자 전달에 적합한 도구이다. 렌티바이러스 벡터는 또한 면역원성이 낮고 증식하지 않는 세포를 형질도입할 수 있다.

[0290] 일부 실시예에서, 벡터는 본원에 따른 폴리펩티드를 코딩하는 핵산 중 어느 하나를 포함한다. 예를 들어, 제한 엔도뉴클레아제 부위 및 하나 이상의 선택 가능한 마커의 사용을 포함하는 당업계에 공지된 임의의 분자 클로닝 방법을 사용하여 핵산을 벡터로 클로닝할 수 있다. 일부 실시예에서, 핵산은 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 포유동물 세포에서의 유전자 발현을 위해 다양한 프로모터가 연구되었고, 당업계에 공지된 임의의 프로모터가 본 출원에서 사용될 수 있다. 프로모터는 대략 구성적 프로모터 또는 유도성 프로모터와 같은 조절성 프로모터로 분류될 수 있다.

[0291] 일부 실시예에서, 폴리펩티드를 코딩하는 핵산은 구성적 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 구성적 프로모터

는 이종 유전자(전이유전자라고도 함)가 숙주 세포에서 구성적으로 발현되도록 허용한다. 본원에서 고려되는 예시적인 구성적 프로모터는 뮤린 줄기 세포 바이러스(MSCV) 프로모터, 사이토메갈로바이러스(CMV) 프로모터, 인간 신장 인자-1α(hEF1α), 유비퀴틴 C 프로모터(UbiC), 포스포글리세로키나아제 프로모터(PGK), 유인원 바이러스 40 초기 프로모터(SV40) 및 CMV 초기 인핸서와 결합된 닭 β-액틴 프로모터(CAGG)를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 많은 연구에서, 트랜스진 발현을 구동하는 이러한 구성형 프로모터의 효율은 이미 광범위하게 비교되었다. 예를 들어, Michael C. Milone 등은 CMV, hEF1α, UbiC 및 PGK가 1차 인간 T 세포에서 키메라 항원 수용체 발현을 유도하는 효율을 비교하여, hEF1α 프로모터가 최고 수준의 전이유전자 발현을 유도할 뿐만 아니라 CD4 및 CD8 인간 T 세포에서 최적으로 유지된다는 결론을 얻었다(Molecular Therapy, 17(8): 1453-1464 (2009)). 일부 실시예에서, CAR을 코딩하는 핵산은 hEF1α 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 일부 실시예에서, CAR을 코딩하는 핵산은 MSCV 프로모터에 작동 가능하게 연결된다.

[0292] 일부 실시예에서, 폴리펩티드를 코딩하는 핵산은 유도성 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 유도성 프로모터는 조절성 프로모터의 범주에 속한다. 유도성 프로모터는 물리적 조건, 조작된 면역 이펙터 세포의 미세환경 또는 조작된 면역 이펙터 세포의 생리학적 상태, 유도물질(즉, 유도제) 또는 이들의 조합과 같은 하나 이상의 조건에 의해 유도될 수 있다.

[0293] 일부 실시예에서, 유도 조건은 조작된 포유동물 세포 및/또는 약학적 조성물을 허용하는 피험자에서 내인성 유전자의 발현을 유도하지 않는다. 일부 실시예에서, 유도 조건은 유도자, 방사선(예를 들어, 전리 방사선, 광), 온도(예를 들어, 열), 산화 환원 상태, 종양 환경 및 조작된 포유동물 세포의 활성화 상태로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0294] 일부 실시예에서, 벡터는 또한 렌티바이러스 벡터로 형질감염된 숙주 세포 집단으로부터 폴리펩티드를 발현하는 세포를 선택하기 위한 선택 가능한 마커 유전자 또는 리포터 유전자를 함유한다. 선택 가능한 마커 및 리포터 유전자는 모두 숙주 세포에서 발현을 가능하게 하는 적절한 조절 서열 옆에 위치할 수 있다. 예를 들어, 벡터는 전사 및 번역 터미네이터, 개시 서열 및 핵산 서열의 발현 조절에 사용할 수 있는 프로모터를 함유할 수 있다.

[0295] **5.6. 제조 방법**

[0296] 또 다른 양태에서, 본원에서는 조작된 면역 이펙터 세포(예를 들어, CAR-T 세포 또는 TCR-T 세포 또는 TAC-T 세포)의 제조 방법을 제공하며, 상기 방법은 본원에 의해 제공되는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드 또는 하나 이상의 벡터(예를 들어, 상기 제5.4 부분 및 제5.5 부분에 기재됨)를 면역 이펙터 세포(예를 들어, T 세포)에 도입하는 단계를 포함한다.

[0297] 보다 특별히, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 조작된 면역 이펙터 세포는 제5.3 부분에 기재된 하나 이상의 폴리펩티드를 코딩하는 핵산 또는 제5.4 부분에 기재된 하나 이상의 핵산을 T 세포에 도입함으로써 생성될 수 있다.

[0298] 키메라 사이토카인 수용체 및 기능적 외인성 수용체는 각각 별도의 폴리펩티드로서 T 세포에 별도로 도입될 수 있다.

[0299] 대안적으로, 본원에 의해 제공되는 조작된 면역 이펙터 세포는 예를 들어 CAR을 코딩하는 영역, 키메라 사이토카인 수용체를 코딩하는 영역과 같은 복수의 영역을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 생성될 수 있다. 상이한 영역은 동일한 프로모터에 의해 제어될 수 있다. 예를 들어, 일부 실시예에서, 본원은 내부 리보솜 진입 부위(IRES)를 사용하여 하나의 프로모터로부터 유래된 다수의 유전자를 발현한다. 다른 실시예에서, 상이한 영역은 별도의 프로모터에 의해 제어된다.

[0300] 또 다른 양태에서, 본원은 본원에 의해 제공되는 방법에 따라 생성된 조작된 면역 이펙터 세포(예를 들어, CAR-T 세포)를 제공한다.

[0301] 상기 CAR-T 세포와 관련하여 기재된 방법은 또한 다른 면역 이펙터 세포(예를 들어, TCR-T 세포 및 TAC-T 세포)의 생성에 사용하기에 적합하다.

[0302] **5.7. 약학적 조성물**

[0303] 일 양태에서, 본 출원은 또한 본 출원의 조작된 세포를 포함하는 약학적 조성물을 제공한다. 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 치료적 유효량의 본 출원의 조작된 T 세포, 및 약학적으로 허용 가능한 부형제를 포함한다.

[0304] 특정 실시예에서, 용어 "부형제"는 또한 희석제, 보조제(예를 들어, 프로인트 보조제(완전 또는 불완전)), 담

체 또는 비히클을 의미할 수 있다. 약제학적 부형제는 땅콩유, 대두유, 광유, 참기름 등과 같은 석유, 동물성, 식물성 또는 합성 기원의 것을 포함한 물 및 오일과 같은 멸균 액체일 수 있다. 염수 용액, 덱스트로스 수용액 및 글리세롤 용액은 또한 액체 부형제로 사용될 수 있다. 적합한 약제학적 부형제는 전분, 포도당, 유당, 자당, 젤라틴, 맥아, 쌀, 밀가루, 백악, 실리카겔, 스테아르산나트륨, 글리세롤 모노스테아레이트, 탈크, 염화나트륨, 탈지분유, 글리세롤, 프로필렌, 글리콜, 물, 에탄올 등을 포함한다. 필요한 경우, 조성물은 소량의 습윤제 또는 유화제 또는 pH 완충제를 함유할 수도 있다. 이러한 조성물은 용액, 현탁액, 에멀젼, 정제, 알약, 캡슐, 분말제, 지속 방출 제형 등의 형태를 취할 수 있다. 적합한 약제학적 부형제의 구현예는 Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, PA에 설명되어 있다. 이러한 조성물은 환자에게 투여하기에 적합한 형태를 제공하기 위해 적절한 양의 부형제와 함께 정제된 형태와 같은 본원에 의해 제공되는 활성 성분의 예방적 또는 치료적 유효량을 함유할 것이다. 상기 제형은 투여 방식에 적합해야 한다.

[0305] 일부 실시예에서, 부형제의 선택은 부분적으로 특정 세포 및/또는 투여 방법에 의해 결정된다. 따라서, 매우 다양한 적합한 제형이 존재한다.

[0306] 일반적으로, 허용 가능한 담체, 부형제 또는 안정화제응 사용되는 용량 및 농도에서 수용자에게 비독성이며, 완충제, 아스코르브산, 메티오닌, 비타민 E, 메타중아황산나트륨을 포함하는 항산화제; 방부제, 등장화제, 안정화제, 금속 착물(예를 들어, Zn-단백질 착물); EDTA 및/또는 비이온성 계면활성제와 같은 킬레이트제를 포함한다.

[0307] 완충제는 특히 안정성이 pH 의존적인 경우 치료 효과를 최적화하는 범위 내에서 pH를 제어하는데 사용할 수 있다. 본 출원에 사용하기에 적합한 완충제는 유기산 및 무기산 및 이의 염을 포함한다. 예를 들어, 구연산염, 인산염, 숙신산염, 주석산염, 푸마르산염, 글루콘산염, 옥살산염, 젖산염, 아세트산염이다. 또한, 완충액은 Tris와 같은 히스티딘 및 트리메틸아민 염을 포함할 수 있다.

[0308] 방부제를 첨가하여 미생물 성장을 지연시킬 수 있다. 본 출원에 사용하기에 적합한 방부제는 옥타데실디메틸벤질 암모늄 클로라이드; 헥사메토늄 클로라이드; 벤잘코늄 할라이드(예를 들어, 염소, 브롬, 요오드), 벤제토늄 클로라이드; 벤제토늄 클로라이드; 티메로살, 페놀, 부틸 또는 벤질 알코올; 메틸파라벤 또는 프로필파라벤과 같은 알킬파라벤; 카테콜; 레조르시놀; 시클로헥산올, 3-펜탄올 및 m-크레졸을 포함한다.

[0309] 등장화제(때로 "안정화제"라고 함)는 조성물에서 액체의 등장성을 조절하거나 유지하기 위해 존재할 수 있다. 단백질 및 항체와 같은 크고 하전된 생체 분자와 함께 사용하면 아미노산 측쇄의 하전된 그룹과 상호 작용할 수 있으므로 분자 간 및 분자 내 상호 작용의 가능성을 줄일 수 있기 때문에 일반적으로 "안정화제"라고 한다. 예시적인 등장화제는 글리세린, 에리트리톨, 아라비톨, 자일리톨, 소르비톨 및 만니톨과 같은 다가 당 알코올, 3가 이상의 당 알코올을 포함한다.

[0310] 또한 예시적인 부형제는 (1) 충전제, (2) 가용화제, (3) 안정화제 및 (4) 용기 벽에 대한 변성 또는 부착을 방지하는 약제를 포함한다. 이러한 부형제는 폴리올(위에 열거됨); 알라닌, 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 히스티딘, 아르기닌, 라이신, 오르니틴, 류신, 2-페닐알라닌, 글루탐산, 트레오닌 등과 같은 아미노산; 자당, 유당, 락티톨, 트레할로즈, 트레할로즈, 만노스, 소르보스, 자일로스, 리보스, 리비톨, 미오이니시토스(myoinisitose), 미오이니시톨(myoinisitol), 갈락토스, 갈락티톨, 글리세롤, 사이클리톨(예를 들어, 이노시톨), 폴리에틸렌 글리콜과 같은 유기 당 또는 당 알코올; 요소, 글루타티온, 티옥트산, 티오글리콜산나트륨, 티오글리세롤, α-모노티오글리세롤 및 티오황산나트륨과 같은 황 함유 환원제; 인간 혈청 알부민, 소 혈청 알부민, 젤라틴 또는 다른 면역글로불린과 같은 저분자량 단백질; 폴리비닐피롤리돈과 같은 친수성 고분자; 단당류(예를 들어, 자일로스, 만노스, 과당, 포도당); 이당류(예를 들어, 유당, 맥아당, 자당); 라피노스와 같은 담당류; 및 덱스트린 또는 덱스트란과 같은 다당류를 포함한다.

[0311] 비이온성 계면활성제 또는 세제("습윤제"라고도 알려짐)는 치료제의 가용화를 돕고 교반 유도 응집으로부터 치료 단백질을 보호하기 위해 존재할 수 있으며, 이는 또한 제형이 활성 치료 단백질 또는 항체의 변성 없이 전단 표면 응력에 노출되도록 한다. 적합한 비이온성 계면활성제는 예를 들어 폴리소르베이트(20, 40, 60, 65, 80 등), 폴록사머(184, 188 등), PLURONIC® 폴리올, TRITON®, 폴리옥시에틸렌 소르비탄 모노에테르(TWEEN®-20, TWEEN®-80 등), 라우로마크로골 400, 폴리옥실 40 스테아레이트, 폴리옥시에틸렌 경화 피마자유 10, 50 및 60, 글리세롤 모노스테아레이트, 자당 지방산 에스테르, 메틸 셀룰로오스 및 카르복시메틸 셀룰로오스를 포함한다. 사용될 수 있는 음이온성 세제는 소듐 라우릴 설페이트, 디옥틸 소듐 설포석시네이트 및 디옥틸 소듐 설포네이트를 포함한다. 양이온성 세제는 벤즈알코늄 클로라이드 또는 벤제토늄 클로라이드를 포함한다.

[0312] 투여 경로는 단일 또는 다중 볼루스 또는 피하, 정맥내, 복강내, 근육내, 동맥내, 병변내 또는 관절내 경로에

의한 주사 또는 주입, 국소 투여, 흡입, 또는 지속 방출 또는 지연 방출과 같은 적합한 방식으로 장기간 주입되는 공지되고 허용된 방법에 따른다.

[0313] 다른 실시예에서, 약학적 조성물은 제어 또는 지속 방출 시스템으로서 제공될 수 있다. 일 실시예에서, 펌프를 사용하여 제어 방출 또는 지속 방출을 구현할 수 있다(예를 들어, Sefton, Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201-40 (1987); Buchwald 등, Surgery 88:507-16 (1980); 및 Saudek 등, N. Engl. J. Med. 321:569-74 (1989) 참조). 다른 실시예에서, 중합 재료는 예방제 또는 치료제(예를 들어, 본원에 따른 융합 단백질) 또는 본원에 의해 제공되는 조성물의 제어 또는 지속 방출을 달성하기 위해 사용될 수 있다(예를 들어, Medical Applications of Controlled Release(Langer 및 Wise 편집, 1974); Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance(Smolen 및 Ball 편집, 1984); Ranger 및 Peppas, J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61-126 (1983); Levy 등, Science 228:190-92 (1985); During 등, Ann.Neurol. 25:351-56 (1989); Howard 등, J. Neurosurg. 71:105-12 (1989); 미국 특허 번호 5,679,377, 5,916,597, 5,912,015, 5,989,463, 및 5,128,326; PCT 공개 번호 WO 99/15154 및 WO 99/20253). 지속 방출 제형에 사용되는 중합체의 구현예는 폴리(2-하이드록시 에틸 메타크릴레이트), 폴리(메틸 메타크릴레이트), 폴리(아크릴산), 폴리(에틸렌-코-비닐 아세테이트), 폴리(메타크릴산), 폴리글리콜라이드(PLG), 폴리무수물, 폴리(N-비닐 피롤리돈)), 폴리(비닐 알코올), 폴리아크릴아미드, 폴리(에틸렌 글리콜), 폴리락타이드(PLA), 폴리(락타이드-코-글리콜리드)(PLGA) 및 폴리오르소에스테르를 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 일 실시예에서, 지속 방출 제형에 사용되는 중합체는 불활성이며 침출성 불순물이 없고 저장 안정성, 멸균 및 생분해성입니다. 또 다른 실시예에서, 제어 방출 또는 지속 방출 시스템은 비강이나 폐와 같은 특정 표적 조직 근처에 배치할 수 있으므로 전신 용량의 일부만 필요하다(예를 들어, Goodson, Medical Applications of Controlled Release 제2권, 115-38 (1984) 참조). 제어 방출 시스템은 예를 들어 Langer, Science 249:1527-33 (1990)에 의해 토론되었다. 당업자에게 공지된 임의의 기술은 하나 이상의 본원에 따른 약제를 포함하는 지속 방출 제형의 생산에 사용될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 번호 4,526,938, PCT 공개 번호 WO 91/05548 및 WO 96/20698, Ning 등, Radiotherapy & Oncology 39:179-89 (1996); Song 등, PDA J. of Pharma. Sci. & Tech. 50:372-97(1995); Cleek 등, Pro. Int'l. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater. 24:853-54 (1997); 및 Lam 등, Proc. Int'l. Symp. Control Rel. Bioact. Mater. 24:759-60 (1997) 참조).

[0314] 본원에 따른 약학적 조성물은 또한 치료되는 특정 징후에 대해 요구되는 바와 같이 하나 이상의 활성 화합물 또는 활성화제를 함유할 수 있다. 대안적으로 또는 추가로, 조성물은 세포 독성제, 화학요법제, 사이토카인, 면역억제제 또는 성장 억제제를 포함할 수 있다. 이러한 분자는 예기한 목적에 유효한 양으로 적절하게 조합되어 존재한다.

[0315] 활성 성분은 또한 각각 히드록시메틸셀룰로오스 또는 젤라틴 마이크로캡슐 및 폴리(메틸메타크릴레이트) 마이크로캡슐과 같은 코아세르베이션 기술 또는 계면 중합에 의해 제조된 마이크로캡슐에 캡슐화될 수 있고, 콜로이드 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포솜, 알부민 마이크로스피어, 마이크로에멀젼, 나노입자 및 나노캡슐)에 캡슐화되거나 매크로에멀젼에 캡슐화된다. 이러한 기술은 Remington's Pharmaceutical Sciences 제18판에 개시된다.

[0316] 다양한 조성물 및 전달 시스템이 알려져 있고 본원에 의해 제공되는 치료제와 함께 사용될 수 있으며, 상기 조성물 및 전달 시스템은 리포좀, 마이크로입자, 마이크로캡슐에 캡슐화되고 본원에 의해 제공되는 단일 도메인 항체 또는 치료 분자를 발현할 수 있는 재조합 세포, 레트로바이러스벡터 또는 다른 벡터의 일부분으로서 구축된 핵산 등을 포함하지만 이에 한정되지 않는다.

[0317] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 약학적 조성물은 질환 또는 병증의 치료 또는 예방에 대한 치료적 유효량 또는 예방적 유효량과 같은 유효량의 결합 분자 및/또는 세포를 포함한다. 일부 실시예에서, 치료 또는 예방 효능은 치료받는 피험자를 주기적으로 평가함으로써 모니터링된다. 며칠 이상 반복 투여하는 경우 병태에 따라 원하는 질환 증상 억제가 발생할 때까지 치료를 반복한다. 그러나, 다른 용량 요법이 유용할 수 있고 결정될 수 있다.

[0318] **5.8. 방법 및 용도**

[0319] 본원에 개시된 방법은 다양한 치료 목적에 사용될 수 있다. 일 양태에서, 본 출원은 피험자의 암을 치료하는 방법, 피험자에서 시간 경과에 따른 종양 부피 증가율을 감소시키는 방법, 전이 발생 위험을 감소시키는 방법, 또는 피험자에서 별도의 전이 발생 위험을 감소시키는 방법을 제공한다. 일부 실시예에서, 치료는 암의 진행을 멈추거나 늦추거나 지연시키거나 억제시킬 수 있다. 일부 실시예에서, 치료는 피험자에서 암의 하나 이상의 증상

의 수, 중증도 및/또는 지속 기간을 감소시킬 수 있다.

[0320] 본원에 사용된 바와 같이, 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 치료는 질환 또는 병증의 발달을 지연시키고, 예를 들어 질환(예를 들어, 암)의 발달을 지연, 방해, 완화, 지체, 안정화, 억제 및/또는 연기시킨다. 상기 지연은 질환의 병력 및/또는 치료받는 개체에 따라 상이한 시간이 될 수 있다. 당업자에게 자명한 바와 같이, 충분한 또는 상당한 지연은 실제로 예방을 포함할 수 있는데, 그 이유는 개체가 질환 또는 병증이 없기 때문이다. 예를 들어, 말기 암(예를 들어, 전이의 발달)을 지연시킬 수 있다. 다른 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 방법 또는 용도는 질환 또는 병증을 예방한다.

[0321] 일부 실시예에서, 본 발명의 세포 요법은 T 세포를 포함하는 요법을 포함하며, 이러한 T 세포는 본원에 따른 다양한 CAR, TCR, cTCR, TAC, TAC 유사 키메라 수용체, CAR 및 CCR, TCR 및 CCR, cTCR 및 CCR, TAC 및 CCR, TAC 유사 키메라 수용체 및 CCR 또는 이들의 조합을 발현한다. 일부 실시예에서, 본 발명의 CAR-T 세포 요법은 고형 종양 암의 치료에 사용된다. 다른 실시예에서, 본 발명의 CAR-T 세포 요법은 혈액암의 치료에 사용된다.

[0322] 일부 실시예에서, 피험자는 GPC3, AFP, 클라우딘 18.2, CD19, CD20, CD22, BCMA, GD2, DLL3, MSLN, CD30, CLL1 또는 CD33 양성 암을 앓는다. 일부 실시예에서, 피험자는 간암(예를 들어, 간세포 암), 신경아교종, 폐암, 결장직장암, 두경부암, 위암, 신장암, 요로상피암, 고환암, 유방암, 자궁경부암, 자궁내막암 및/또는 난소암을 앓는다. 일부 실시예에서, 피험자는 편평 세포 폐암 또는 고형 종양을 앓는다. 일부 실시예에서, 피험자는 CNS 종양, 갑상선암, 위장관암, 피부암, 육종, 비뇨생식기암 및/또는 생식 세포 종양을 앓는다. GPC3 관련 암은 예를 들어Moek, Kirsten L. 등, The American Journal of Pathology 188.9(2018): 1973-1981에서 찾을 수 있으며, 상기 문헌은 전체 내용이 참조로 여기에 포함된다.

[0323] 다른 실시예에서, 질환 또는 병증은 자가면역 및 염증성 질환이다. 다른 실시예에서, 질환 또는 병증은 감염성 질환이다. 일부 실시예에서, 염증성 질환 또는 자가 면역 질환은 관절염, 대장염, 건선, 중증 천식 및 중등도 내지 중증 크론병으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0324] 일부 실시예에서, 질환 또는 병증은 백혈병, 림프종 또는 골수종과 같은 혈액암이다. 일부 실시예에서, 암은 호지킨 림프종, 비호지킨 림프종(NHL), 피부 B 세포 림프종, 활성화 B 세포 림프종, 미만성 거대 B 세포 림프종(DLBCL), 맨틀 세포 림프종(MCL), 여포성 중심 림프종, 변형 림프종, 중간 분화 림프구성 림프종, 중간 림프구성 림프종(ILL), 미만성 저분화 림프구성 림프종(PDL), 중심세포 림프종, 미만성 소절단 세포 림프종(DSCCL), 말초 T 세포 림프종(PTCL), 피부 T 세포 림프종, 외투막 림프종, 저등급 여포성 림프종, 다발성 골수종(MM), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 미만성 거대 B 세포 림프종(DLBCL), 골수 이형성 증후군(MDS), 급성 T 세포 백혈병, 급성 골수성 백혈병(AML), 급성 전골수성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 급성 골수성 백혈병, 전구체 B 급성 림프모구 백혈병, 전구체 T 급성 림프모구 백혈병, 버킷 백혈병(Burkitt’s leukemia)(버킷 림프종), 급성 양성 표현형 백혈병, 만성 골수성 림프종, 만성 골수성 백혈병(CML) 및 만성 단구성 백혈병으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 특정 실시예에서, 질환 또는 병증은 골수이형성 증후군(MDS)이다. 다른 특정 실시예에서, 질환 또는 병증은 급성 골수성 백혈병(AML)이다. 다른 특정 실시예에서, 질환 또는 병증은 만성 림프구성 백혈병(CLL)이다. 또 다른 특정 실시예에서, 질환 또는 병증은 다발성 골수종(MM)이다.

[0325] 다른 실시예에서, 질환 또는 병증은 고형 종양암이다. 일부 실시예에서, 고형 종양 암은 암, 선암종, 부신피질암종, 결장 선암종, 결장직장 선암종, 결장직장암, 관 세포 암종, 폐암, 갑상선암, 비인두암, 흑색종, 비흑색종 피부암, 간암 및 폐암으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0326] 일부 실시예에서, 질환 또는 병증은 병원체에 의해 유발된 것이다. 일부 실시예에서, 병원체는 감염성 질환을 유발한다. 일부 실시예에서, 병원체는 박테리아이다. 일부 실시예에서, 병원체는 기생충이다. 일부 실시예에서, 병원체는 바이러스이다.

[0327] 다른 실시예에서, 질환 또는 병증은 면역성 또는 자가 면역 병증이다. 일부 실시예에서, 질환 또는 병증은 염증성 질환이다. 염증은 숙주 방어와 면역 매개 질환의 진행에 중요한 역할을 한다. 염증 반응은 화학 매개체(예를 들어, 사이토카인 및 프로스타글란딘) 및 염증 세포(예를 들어, 백혈구)를 포함한 일련의 복잡한 캐스케이드 사건에 의해 손상(예를 들어, 외상, 허혈 및 이물질) 및 감염(예를 들어, 박테리아 또는 바이러스 감염)에 대한 반응으로 시작된다. 염증 반응은 혈류 증가, 모세관 투과성 증가 및 식세포 유입을 특징으로 한다. 이러한 사건은 부상 또는 감염 부위의 부기, 발적, 발열(변화된 열 패턴) 및 고름 형성을 초래한다.

[0328] 입양 세포 요법에 사용되는 세포의 투여 방법은 공지된 것이며, 예를 들어, 미국 특허 출원 공개 번호 2003/0170238; 미국 특허 번호 4,690,915; Rosenberg, Nat Rev Clin Oncol.8 (10):577-85 (2011); Themeli

등, Nat Biotechnol. 31(10):928-933 (2013); Tsukahara 등, Biochem Biophys Res Commun 438(1): 84-9 (2013); 및 Davila 등, PLoS ONE 8(4): e61338 (2013)에 기재되어 있다. 이러한 방법은 본원에 의해 제공되는 방법 및 조성물과 결합하여 사용될 수 있다.

[0329] 일부 실시예에서, 세포 요법(예를 들어, 입양T 세포 요법)은 자가 전달에 의해 수행되며, 여기서 세포는 세포 요법 또는 그러한 피험자로부터 유래된 샘플을 받기 위해 피험자로부터 분리 및/또는 다른 방식으로 제조된다. 따라서, 일부 측면에서, 세포는 치료를 필요로 하는 피험자로부터 유래되고, 분리 및 처리 후에 세포는 동일한 피험자에게 투여된다. 다른 실시예에서, 세포 요법(예를 들어, 입양 T 세포 요법)은 동종이계 전달에 의해 수행되며, 여기서 세포는 세포 요법을 받거나 궁극적으로 받을 피험자 이외의 피험자(예를 들어, 제1 피험자)로부터 분리 다른 방식으로 제조된다. 이러한 실시예에서, 세포는 이 후 동일한 종의 상이한 피험자, 예를 들어, 제2 피험자에게 투여된다. 일부 실시예에서, 제1 피험자와 제2 피험자는 유전적으로 동일하다. 일부 실시예에서, 제1 피험자와 제2 피험자는 유전적으로 유사하다. 일부 실시예에서, 제2 피험자는 제1 피험자와 동일한 HLA 클래스 또는 슈퍼타입을 발현한다.

[0330] 일부 실시예에서, 세포, 세포 집단 또는 조성물이 투여되는 피험자는 인간과 같은 영장류 동물이다. 피험자는 남성 또는 여성일 수 있고 영유아, 유아, 청소년, 성인 및 노인 피험자를 포함하는 임의의 적합한 연령일 수 있다. 일부 실시예에서, 피험자는 질환, 입양 세포 전달 요법 및/또는 독성 결과 평가를 위해 검증된 동물 모델이다.

[0331] 본원에 의해 제공되는 조성물은 주사, 예를 들어 정맥내 또는 피하 주사와 같은 임의의 적합한 방식에 의해 투여될 수 있다. 일부 실시예에서, 이들은 비경구적으로, 폐내로, 비강내로, 국소 치료를 위해 필요한 경우 병변내로 투여된다.

[0332] 질환 또는 병태를 예방 및/또는 치료하는데 효과적인 본원에 의해 제공되는 예방제 또는 치료제의 양은 표준 임상 기술에 의해 결정될 수 있다. 유효 용량은 시험관 내 또는 동물 모델 테스트 시스템에서 얻은 용량-반응 곡선에서 외삽할 수 있다. 질환의 예방 또는 치료를 위해 결합 분자 또는 세포의 적절한 용량은 치료할 질환 또는 병증의 유형, 결합 분자의 유형, 질환 또는 병증의 중증도 및 경과, 치료제가 예방 또는 치료 목적으로 투여되는지 여부, 이전 요법, 환자의 임상 병력 및 약제에 대한 반응, 및 주치의 판단에 따라 달라질 수 있다. 일부 실시예에서, 조성물, 분자 및 세포는 한 번에 또는 일련의 치료에 걸쳐 환자에게 적합하게 투여된다. 여러 용량을 간헐적으로 투여할 수 있다. 초기에 더 높은 부하 용량을 투여한 후 하나 이상의 더 낮은 용량을 투여할 수 있다.

[0333] 유전적으로 조작된 세포의 경우, 일부 실시예에서, 약 100만 내지 약 1000억 개의 세포 및/또는 체중 킬로그램당 이러한 양의 세포가 피험자에게 투여될 수 있다. 일부 실시예에서, 여기서 상기 약학적 조성물은 본원에 따른 조작된 면역 세포 중 어느 하나를 포함하며, 상기 약학적 조성물은 적어도 약 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 또는 10^9 세포/kg개체 체중 중 어느 하나의 용량으로 투여된다. 용량은 질환 또는 병증 및/또는 환자 및/또는 다른 치료의 특정 속성에 따라 달라질 수 있다.

[0334] 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 1회 투여된다. 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 여러 회(예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6회 또는 그 이상 중 어느 하나) 투여된다. 일부 실시예에서, 약학적 조성물은 투여 주기에서 1회 이상 투여된다. 투여 주기는 예를 들어 1, 2, 3, 4, 5주 또는 그 이상, 또는 1, 2, 3, 4, 5개월 또는 그 이상일 수 있다. 특정 환자에 대한 최적의 용량 및 치료 방안은 질환의 징후에 대해 환자를 모니터링하고 그에 따라 치료를 조정함으로써 의학 분야의 숙련가에 의해 결정될 수 있다.

[0335] 일부 실시예에서, 본원에 의해 제공되는 조성물은 조합 치료의 일부분으로서, 예를 들어 다른 치료적 개입(예를 들어, 다른 항체 또는 조작된 세포 또는 수용체 또는 약제, 예를 들어 세포 독성제 또는 치료제)과 동시에 또는 임의의 순서로 순차적으로 투여된다.

[0336] 일부 실시예에서, 세포를 포유동물(예를 들어, 인간)에게 투여한 후, 다양한 공지된 방법 중 어느 하나를 통해 조작된 세포 집단의 생물학적 활성을 측정한다. 평가된 파라미터는 생체내(예를 들어, 이미징에 의해) 또는 생체외(예를 들어, ELISA 또는 유세포 분석에 의해) 조작된 또는 천연 T 세포 또는 항원에 특이적으로 결합하는 다른 면역 세포를 포함한다. 일부 실시예에서,표적 세포를 파괴하는 조작된 세포의 능력은 예를 들어 Kochenderfer 등, J. Immunotherapy, 32(7):689-702 (2009) 및 Herman 등J. Immunological Methods, 285(1):25-40 (2004)에 기재된 세포 독성 측정법과 같은 당업계에 공지된 임의의 적합한 방법을 사용하여 측정할 수 있다. 일부 실시예에서, 세포의 생물학적 활성은 또한 CD107a, IFNγ, IL-2 및 TNF와 같은 특정 사이토카

인의 발현 및/또는 분비를 측정함으로써 측정될 수 있다. 일부 측면에서, 생물학적 활성은 종양 부담 또는 부담 감소와 같은 임상 결과를 평가하여 측정된다.

[0337] **5.9. 카세트(키트) 및 제품**

[0338] 본원에 따른 조작된 면역 이펙터 세포 중 어느 하나를 포함하는 카세트, 단위 용량 및 제품을 더 제공한다. 일부 실시예에서, 본원에 따른 약학적 조성물 중 어느 하나를 포함하는 카세트를 제공하며, 바람직하게는 그의 사용 지침을 제공한다.

[0339] 본 발명의 카세트는 적합한 포장에 있다. 적합한 포장은 바이알, 병, 항아리, 가요성 포장(예를 들어, 밀봉된 마일러 또는 플라스틱 백) 등을 포함하지만 이에 한정되지 않는다. 카세트는 선택적으로 완충액 및 해석 정보와 같은 다른 구성 요소를 제공할 수 있다. 따라서 본 발명은 바이알(예를 들어, 밀봉된 바이알), 병, 항아리, 가요성 포장 등을 포함하는 제품을 더 제공한다.

[0340] 제품은 용기 및 상기 용기 상에 또는 용기와 관련된 라벨 또는 패키지 삽입물을 포함할 수 있다. 적합한 용기는 예를 들어 병, 바이알, 주사기 등을 포함한다. 용기는 다양한 재료(예를 들어, 유리 또는 플라스틱)로 형성될 수 있다. 일반적으로, 용기는 본원에 따른 질환 또는 병증(예를 들어, 암)을 치료하는데 효과적인 조성물을 수용하고 멸균 접근 포트(예를 들어, 용기는 정맥 용액 백 또는 피하 주사바늘로 뚫을 수 있는 마개가 있는 바이알일 수 있음)를 가질 수 있다. 라벨 또는 패키지 삽입물은 조성물이 개체의 특정 병태를 치료하는데 사용됨을 나타낸다. 라벨 또는 패키지 삽입물은 개체에게 조성물을 투여하기 위한 지침을 추가로 포함할 것이다. 라벨에는 재구성 및/또는 사용 지침이 표시되어 있을 수 있다. 약학적 조성물을 수용하는 용기는 재구성된 제형의 반복 투여(예를 들어, 2-6회 투여)를 허용하는 여러 회 사용되는 바이알일 수 있다. 패키지 삽입물은 치료 제품의 사용에 관한 적응증, 용법, 용량, 투여, 금기 사항 및/또는 경고에 대한 정보를 포함하는 치료 제품의 상업용 패키지에 일반적으로 포함되는 설명서를 의미한다. 추가로, 제품은 주사용 정균수(BWFI), 인산염 완충 식염수, 링거 용액 및 덱스트로스 용액과 같은 약학적으로 허용 가능한 완충액을 포함하는 제2 용기를 추가로 포함할 수 있다. 이는 다른 완충액, 희석제, 필터, 바늘 및 주사기를 포함하여 상업적 및 사용자 관점에서 원하는 다른 재료를 추가로 포함할 수 있다.

[0341] 카세트 또는 제품은 약국(예를 들어, 병원 약국 및 조제 약국)에서 보관 및 사용하기에 충분한 양으로 포장된 복수의 단위 용량의 약학적 조성물 및 사용 설명서를 포함할 수 있다.

[0342] 본 출원은 본원에서 일반적으로 다양한 실시예를 설명하기 위해 긍정 언어를 사용하여 본 명세서에 개시된다. 본 출원은 또한 특별히 물질 또는 재료, 방법 단계 및 조건, 방안, 절차, 측정 또는 분석과 같은 특정 주제가 전체적으로 또는 부분적으로 배제된 실시예를 포함한다. 따라서, 비록 본 출원에 포함되지 않는 내용에 따라 본 출원이 일반적으로 표현되지 않더라도, 본 출원에 명시적으로 포함되지 않는 양태들은 여전히 본원에 개시된다.

[0343] 본 출원의 다수의 실시예가 설명되었다. 그러나, 본 출원의 사상 및 범위를 벗어나지 않는 범위 내에서 다양한 수정이 이루어질 수 있음을 이해해야 한다. 따라서, 하기 구현예는 특허청구범위에 기재된 개시 내용의 범위를 제한하는 것이 아니라 설명하기 위한 것이다.

[0344] **6.구현예**

[0345] 다음은 연구에 사용되는 다양한 방법 및 재료에 대한 설명으로, 그 목적은 당업자에게 완전한 개시 내용 및 본 출원의 제조 및 사용에 대한 설명을 제공하기 위한 것이며, 이는 발명자들이 간주하고 있는 개시 내용의 범위를 한정하려는 것이 아니고, 하기 실험의 수행 및 수행 가능성을 의미하려는 것도 아니다. 현재 시제로 쓰여진 예시적인 설명은 수행될 필요 없이 본 출원의 교시 내용과 관련된 데이터 등을 생성하기 위해 수행될 수 있음을 이해해야 한다. 사용된 숫자(예를 들어, 양, 백분율 등)의 정확성을 확보하기 위해 노력했으나 일부 실험 오류 및 편차를 고려해야 한다.

[0346] **6.1.구현예 1-플라스미드 구축, 바이러스 제조, 역가 평가**

[0347] **도 1a 내지 도 1b, 도 2a 내지 도 2b 및 도 3a 내지 도3b** 및 SEQ ID NO: 30-134, 136-140, 142, 144, 146, 148, 150 및 151에 도시된 설계와 같이 상이한 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR T 세포를 사용하였다. 본원에 개시된 임의의 시스템을 코딩하는 다중 핵산을 코딩하는 바이러스 입자를 생성하기 위해, pMDLg/pRRE(Addgene#11251), pRSV-Rev(Addgene#11253) 및 pMD2.G(Addgene#11259)를 포함하는 렌티바이러스 패키징 플라스미드 혼합물과 PLVX-EF1A(표적 시스템 포함) 벡터를 미리 최적화된 비율로 폴리에테르이미드(PEI) 사전 혼합하고, 실온에서 5분 동안 인큐베이션하였다. 형질감염 혼합물을 293-T 세포에 적가하고 부드럽게 혼합

하였다. 형질감염된 293-T 세포를 37℃ 및 5% CO_2에서 밤새 인큐베이션하였다. 형질감염 24시간 후, 상청액을 수집하고, 4℃, 500 g에서 10 min 동안 원심분리하여 임의의 세포 파편을 제거하였다. 원심단리된 상청액을 0.45 μm PES 필터로 여과하고, 초원심분리로 바이러스 상청액을 농축하였다. 원심분리 후, 조심스럽게 상청액을 버리고, 미리 냉각된 DPBS로 바이러스 펠릿을 세척하였다. 바이러스의 농도를 측정하였다. 바이러스를 분취하여 -80℃에서 저장하였다. T 세포주에 대한 기능적 형질도입을 통해 바이러스 역가를 측정하였다.

[0348] 요컨대, pLVX-Puro(Clontech#632164)를 사용하여 원래 프로모터를 인간 신장 인자 1α프로모터(hEF1α)로 교체하고 GenScript를 통해 EcoRI 및 BamHI로 퓨로마이신 내성 유전자를 제거함으로써 렌티바이러스 벡터를 변형시켰다. PLVX-EF1A는 상기와 같은 렌티바이러스 패키징 절차를 추가로 수행하였다.

[0349] **6.2.구현예 2—T 세포 형질도입 및 형질도입된 T 세포의 FACS 분석**

[0350] PBMC에 5 μM 졸레드로네이트 및 1000 IU/mL IL-2를 첨가하여 γδ T 세포 또는 αβT 세포를 제조하고, 14일 동안 배양한 후, 1000 IU/mL IL-2가 보충된 배지를 주기적으로 교체하였다. 대안적으로, PBMC 또는 제대혈(UCB)에서 γδ T 세포 또는 αβT 세포를 분리한 후, 항-γδ TCR 항체 또는 항-αβ TCR 항체 및 항-CD3(OKT3)로 자극하고, 그 후 1 : 2의 비율로 K562 기반 인공 항원 제시 세포(aAPC)와 적어도 10일 동안 공동 인큐베이션하였다.

[0351] 밀도 원심분리(lymphoprep)를 통해 백혈구 성분 채집술 재료로부터 PBMC를 분리하여 동결 보존하였다. PBMC를 부활시키고 IL-2(1000 IU/ml) 및 5% 인간 AB 혈청이 보충된 세포 배지 AIM-V에서 졸레드론산(5 μM)으로 활성화하여 가습 챔버(37℃, 5% CO_2)에 보관하였다. 활성화 48시간 후, MOI 5이고 5 pg/ml 폴리브렌의 존재 하에 구현예 1의 시스템을 코딩하는 렌티바이러스 벡터로 세포를 형질도입하였다. 다음날 이러한 형질도입 절차를 반복한 후, 형질도입 다음날 IL-2(1000 IU/ml)를 함유하는 신선한 배지를 보충하였다. 추가 증폭을 위해 배지의 pH에 따라 배지를 주기적으로 교체하는 가습 챔버에서 IL-2(1000 IU/ml)가 보충된 AIM-V에서 세포를 배양하였다. 형질도입 10일 후 세포를 수확하고 총 수, 순도 및 형질도입 효율을 측정하였다. 향후 적용 또는 동결 보존 전에 음성 TCRγ/δ+ T 세포 또는 TCRαβ+ T 세포 분리 카세트(Miltenyi Biotec)로 세포를 추가로 농축하였다.

[0352] **6.3.구현예 3—트랜스진 발현의 정량화**

[0353] 형질도입 3일째 및 그 후(일반적으로 3일, 7일 및 14일), 유동 세포 측정법으로 세포에서 구현예 1의 시스템 발현을 평가하였다. 배양물에서 세포의 분취 시료를 수집한 후, 세척하고, 펠릿화하여 PBS + 0.5% FBS에 희석 배수 100으로 희석된 항체(eBioscience) 샘플당 50-100 μl에 재현탁하였다. 재현탁된 세포를 약 50 내지 100 μl의 용액에 재현탁하였다. 세포를 4℃에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 제조업체의 설명서에 따라 활성 염료 eFluor780 또는 SYTOX 블루 바이탈리티 염색제를 더 첨가하였다. 인큐베이션 후, 세포를 PBS에서 2회 세척하고 100 내지 200 μl PBS에 재현탁하여 분석하였다. 유동 세포 측정법으로 시스템의 평균 형광을 정량화하였다.

[0354] **도 35 및 도 36**에 도시된 바와 같이, 항-GPC3 CAR αβT 세포와 비교하여, NKG2D CAR T 세포는 자살 또는 팀킬로 인해 배양 중 증식 및 생존력이 좋지 않다.

[0355] 항-GPC3 CAR-T 염색을 위해, 세포를 PE 항-DYKDDDDK 태그 항체(Biolegend)로 염색하였다. FlowJo(Tree Star, Inc.)를 사용하여 유동 세포 측정법에 의한 모든 실험의 분석을 수행하였다.

[0356] 표 1은 상이한 CAR를 발현하거나 또는 아머을 갖는 바이러스로 감염된 T 세포의 양성률을 나타내었다.

[0357] **표 1. 예시적인 항-GPC3 CAR T 세포의 형질감염 효율**

[0358]

작제물	T 세포로 형질감염된 양성률
BM CAR(γδT 세포)	50.3%
BM NKG2D-IL-7Rα--IL12Rβ2(γδT 세포)	37.3%

[0359] **6.4.구현예 4—종양 세포주에서 리간드 발현의 정량화**

[0360] HCC 세포주 huh7에서 NKG2D의 리간드 표면 발현을 측정하였다. Huh7 세포를 항-MIC A/B 항체(Biolegend), 항-ULBP-1항체(R&D), 항-ULBP-3 항체(R&D), 항-ULBP-2,5,6 항체(R&D) 또는 항-CD155 항체(Biolegend)로 염색하였다.

[0361] **도 4**에 도시된 바와 같이, huh7 세포는 NKG2D 리간드, MIC A/B, ULBP-2,5,6을 적당히 발현하였다.

[0362] **6.5.구현예 5－체외 세포 독성 측정**

[0363] 체외에서 CAR-T 세포(γδT 세포 또는 αβT 세포)의 항종양 활성을 신속하게 평가하기 위해, 세포 독성의 FACS 측정을 수행하였다. 형질 도입 8일째에 형질도입된 T 세포를 수확하고, 표적 세포($GPC3^+$ HCC 세포주 : Huh7 및 PLC-PRF-5, GPC3-HCC 세포주 : SK-HEP-1)와 3 : 1, 1 : 1 또는 0.3 : 1의 E/T 비율(이펙터: CAR-T/표적: Huh7, PLC-PRF-5 또는 SK-HEP-1)로 16시간 동안 공동 인큐베이션하였다. 표적 세포를 CFSE로 사전 염색하였다. 동일한 배치로부터의 형질도입되지 않은 T 세포(UNT)를 음성 대조군으로 사용하였다. 혼합 세포를 수확하고 7-ADD로 염색하였다. 세포 독성은 다음 방정식에 의해 계산되었다. 7AAD+(E+T): E/T 공동 인큐베이션에서 7-ADD%, 7AAD+(T): 표적만에서 7-ADD%. 모든 항-GPC3 CAR T 세포(γδ T 세포 또는 αβT 세포)는 huh7 세포에 대해 강력하고 유사한 세포 독성을 보였다. 세포 독성은 다음과 같이 계산되었다. 세포 독성 % =(7AAD +(E+T) - 7AAD +(T))/(1- 7AAD+(T)) × 100.

[0364] **6.6.구현예 6－HTRF에 의한 IFN-γ, GM-CSF 및 TNF-α의 분비 검출**

[0365] 이펙터 T 세포의 활성화 및 증식을 측정하기 위해, IFN-γ, GM-CSF 및 TNF-α와 같은 이펙터 사이토카인의 생성을 측정하였다. CAR-유도 사이토카인의 방출을 평가하기 위해 체외 세포 독성 측정으로부터의 상청액을 수집하였다. 제조업체의 설명서에 따라 IFN-γ(Cisbio, Cat# 62HIFNGPEH), GM-CSF(Cisbio, Cat# 62HGMCSFPEH) 및 TNF α(Cisbio, Cat# 62HTNFAPEH)의 HTRF 측정을 수행하였다.

[0366] 모든 항-GPC3 CAR T 세포(γδ T 세포 또는 αβT 세포)는 모두 huh7 세포에 대해 효과적인 살해 활성을 나타내었고, huh7 세포에 반응하여 IFN-γ, GM-CSF 및 TNF-α를 방출하였다. NKG2D 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR T 세포(γδ T 세포 또는 αβT 세포)는 노출된 CAR T 세포와 유사한 TNF-α, IFN-γ 및 GM-CSF 분비 수준을 나타내었다.

[0367] **6.7.구현예 7－장기 세포 독성 측정**

[0368] CAR T 세포(γδ T 세포 또는 αβT 세포)의 장기 살상 효능을 평가하기 위해, 체내 동적 살해 과정을 모의하는 장기 공동 배양 측정을 수행하였다. 외인성 사이토카인(IL-2)이 없는 경우, 형질도입되거나 형질도입되지 않은 T 세포(1×10^5개/웰)를 종양 세포주(huh7, Raji 또는 U937 세포, 1×10^5개/웰)와 1 : 1의 E : T 비율로 24-웰 플레이트에서 공동 배양하였다. 공동 배양 2일 또는 3일 후, 이들 세포 중 일부를 수확하여 CD3에 대해 염색을 수행하였다. 일련의 공동 배양 측정을 위해, 그 후 동일한 E : T 비율로 신선한 huh7 세포로 나머지 T 세포를 다시 공격하였다. 종양 세포가 자랄 때까지 공동 배양을 수행하였다. 각 시점의 T 세포의 증식률은 해당 시점의 T 세포 수를 시작 시점의 T 세포 수로 나누어 계산하였다.

[0369] **도 5, 7, 9, 11, 13 및 15**는 FACS 검출에 의한 NKG2D 키메라의 하나 또는 2개의 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR γδT 세포 또는 αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 6, 8, 10, 12, 14 및 16**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 BM CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0370] **도 17**은 FACS 검출에 의한 절단된 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 18**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 절단된 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 BM CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0371] **도 19**는 FACS 검출에 의한 항-MIC-A/B scFv 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 20**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 항-MIC-A/B scFv 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 BM CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0372] **도 22**는 FACS 검출에 의한 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 작제물 185 CAR αβT 세포(항-GPC3 CAR αβT 세포)의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 23**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체 장갑이 작제물 185 CAR αβT 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0373] **도 24 및 도 26**은 FACS 검출에 의한 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CTL-019 CAR(항-CD19 CAR) γδT 세포 또는 αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 25 및 도 27**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 NKG2D 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 CTL-019 CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0374] **도 28**은 FACS 검출에 의한 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR αβT 세포(항-CD33 CAR αβT 세포)의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 29**는 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체 장갑이 AS67190 CAR αβT 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0375] **도 30**은 FACS 검출에 의한 TIGIT 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 31**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 TIGIT 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 BM CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0376] **도 33**은 FACS 검출에 의한 SIRP-α 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 AS67190 CAR γδT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 34**는 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 SIRP-α 키메라 사이토카인 수용체 장갑이 AS67190 CAR T 세포의 세포 독성 및 증식을 향상시킴을 보여준다.

[0377] **도 37**은 FACS 검출에 의한 결실된 NKG2D 또는 구성형 활성 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 BM CAR αβT 세포의 장기 세포 독성을 도시한다. **도 38**은 동일한 실험으로부터 계산된 T 세포의 증식을 도시한다. 데이터는 NKG2D가 키메라 사이토카인 수용체 아머에 대해 중요한 의미를 가짐을 보여준다.

[0378] **6.8.구현예 8－체내 안전성 및 효능 평가**

[0379] huh7 이종 이식 모델에서 예시적인 항-GPC3 CAR-T 세포(γδ T 세포 또는 αβT 세포)의 체내 항종양 활성을 평가하였다. 요컨대, 0일째에 300만(3×10^6)개의 huh7 세포를 NOD/SCID IL-2RγC null(NSG) 마우스에 피하 이식하였다. 종양 접종 10일 후, 마우스를 다음과 같이 처리하였다. 1×10^6개의 장갑된 CAR-γδ T 또는 모의 T 세포 또는 인산염 완충 식염수(PBS)를 정맥 내 주사하였다. 일주일에 두 번 캘리퍼스로 종양 크기를 측정하고 V = 1/2(길이 × 폭 2) 공식을 사용하여 종양 부피를 계산하였다. 대조군 마우스의 평균 종양 부하가 2,000 mm^3에 도달했을 때 마우스를 안락사시켰다. 이 밖에, 혈액에서 채취한 혈장에 대해 FACS 분석을 통해 T 세포의 증식을 모니터링하였다.

[0380] 독성 평가의 경우, 임상 징후를 매일 관찰하면서 동물의 체중을 관찰하였다. 마우스에서 인간화 사이토카인 프로파일(GM-CSF, IFN-γ 및 TNF-α)의 검출을 위해 매주 혈액(0.2mL)을 채취하였다.

[0381] **도 21**은 huh7 이종 이식 모델에서, 항-GPC3 CAR γδT 세포 또는 NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 항종양 효과의 결과를 도시한다. 비-아머드 CAR-γδ T 세포 및 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR-γδ T 세포는 함께 종양 성장을 억제하였다. 특히, 비-아머드 CAR-γδ T 세포로 처리된 마우스는 종양이 없었지만 서서히 거부된 반면, NKG2D 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR-γδ T 세포로 처리된 마우스는 종양이 없었고 실험 관찰이 종료될 때까지 건강하고 종양이 없는 상태를 유지하였다.

[0382] **도 32**는 huh7 이종 이식 모델에서, 항-GPC3 CAR γδT 세포 또는 TIGIT 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 항-GPC3 CAR γδT 세포의 항종양 효과의 결과를 도시한다. 비-아머드 CAR-γδ T 세포 및 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR-γδ T 세포는 함께 종양 성장을 억제하였다. 특히, 비-아머드 CAR-γδT 세포로 처리된 마우스는 약간 억제된 반면, TIGIT 키메라 2종 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR-γδT 세포로 처리된 마우스는 종양이 없었다.

[0383] 결론적으로, 키메라 사이토카인 수용체로 장갑된 CAR-γδT 세포는 체외 효능, 체내 효능 및 안전성 테스트에서 나타낸 바와 같이 종양 치료에 효과적이고 안전한 것으로 입증되었다.

[0384] 위의 내용으로부터, 본원에서는 특정 실시예를 설명의 목적으로 기술하였지만, 본원에 의해 제공된 사상 및 범위를 벗어나지 않고 다양한 수정이 이루어질 수 있음을 이해할 수 있다. 위에서 언급한 모든 참고 문헌은 전체적으로 참조로서 본원에 포함된다.

[0385] **서열목록**

[0386] **SEQ ID NO: 1(CD8α 신호 펩티드 아미노산 서열)**

[0387] MALPVTALLLPLALLLHAARP

[0388] **SEQ ID NO: 2(GM-CSF 신호 펩티드 아미노산 서열)**

[0389] MWLQSLLLLGTVACSIS

[0390] **SEQ ID NO: 3(IL-15 신호 펩티드 아미노산 서열)**

[0391] MRISKPHLRSISIQCYLCLLLNSHFLTEA

[0392] **SEQ ID NO: 4(FLAG 태그 아미노산 서열)**

[0393] DYKDDDDK

[0394] **SEQ ID NO: 5(HA 태그 아미노산 서열)**

[0395] YPYDVPDYA

[0396] **SEQ ID NO: 6(NKG2D 81-216 아미노산 서열)**

[0397] SLFNQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYS
KEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKG YIENCSTPNTYICMQRTV

[0398] **SEQ ID NO: 7(TpoR 478-582 아미노산 서열)**

[0399] SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRV
LGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL

[0400] **SEQ ID NO: 8(IL7Rα 316-459 아미노산 서열)**

[0401] ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVS
ACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPI LTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ

[0402] **SEQ ID NO: 9(IL9R-1 310-464 아미노산 서열)**

[0403] MFFQPLYSVHNGNFQTWMGAHGAGVLLSQDCAGTPQGALEPCVQEATALLTCGPARPW
KSVALEEEQEGPGTRLPGNLSSEDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSE GSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0404] **SEQ ID NO: 10(IL9R-2 391-464 아미노산 서열)**

[0405] DVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYG GWHLSALPGNTQSS

[0406] **SEQ ID NO: 11(IL9R-3 310-337, 391-464 아미노산 서열)**

[0407] MFFQPLYSVHNGNFQTWMGAHGAGVLLSDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTR
PAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0408] **SEQ ID NO: 12(IL12Rβ1 612-662 아미노산 서열)**

[0409] SLQEALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKM

[0410] **SEQ ID NO: 13(IL12Rβ2 775-825 아미노산 서열)**

[0411] SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ

[0412] **SEQ ID NO: 14(IL15Rα 229-267 아미노산 서열)**

[0413] KSRQTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL

[0414] **SEQ ID NO: 15(IL15Rβ-1 333-551 아미노산 서열)**

[0415] VTQLLLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPD
EGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEER
MPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWS RPPGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0416] **SEQ ID NO: 16(IL15Rβ-2 345-431, 521-551 아미노산 서열)**

[0417] EPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSP
QPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0418] **SEQ ID NO: 17(IL15Rβ-3 401-431, 521-551 아미노산 서열)**

[0419] TGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHL V

[0420] SEQ ID NO: 18(IL-18Rα 361-530 아미노산 서열)

[0421] HLTRRDETLTDGKTYDAFVSYLKECRPENGEEHTFAVEILPRVLEKHFGYKLCIFERDVVP
GGAVVDEIHSLIEKSRRLIIVLSKSYMSNEVRYELESGLHEALVERKIKIILIEFTPVTDFTFL
PQSLKLLKSHRVLKWKADKSLSYNSRFWKNLLYLMPAKTVKPGRD

[0422] SEQ ID NO: 19(IL-18Rβ 391-570 아미노산 서열)

[0423] LYRHWIEIVLLYRTYQSKDQTLGDKKDFDAFVSYAKWSSFPSEATSSLSEEHLALSLFPDV
LENKYGYSLCLLERDVAPGGVYAEDIVSIIKRSRRGIFILSPNYVNGPSIFELQAAVNLALD
DQTLKLILIKFCYFQEPESLPHLVKKALRVLPTVTWRGLKSVPPNSRFWAKMRYHMPVK NSQGFTWN

[0424] SEQ ID NO: 20(IL-21R-1 301-411 아미노산 서열)

[0425] LELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGG
SAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0426] SEQ ID NO: 21(IL-21R-2 504-538 아미노산 서열)

[0427] ECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0428] SEQ ID NO: 22(IL-21R-3 301-411, 504-538 아미노산 서열)

[0429] LELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGG
SAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGD EGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0430] SEQ ID NO: 23(IL-23R-1 381-500 아미노산 서열)

[0431] RTGIKRRILLLIPKWLYEDIPNMKNSNVVKMLQENSELMNNNSSEQVLYVDPMITEIKEIF
IPEHKPTDYKKENTGPLETRDYPQNSLFDNTTVVYIPDLNTGYKPQISNFLPEGSHLSN

[0432] SEQ ID NO: 24(IL-23R-2 593-625 아미노산 서열)

[0433] EFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0434] SEQ ID NO: 25(IL-23R-3 381-500, 593-625 아미노산 서열)

[0435] RTGIKRRILLLIPKWLYEDIPNMKNSNVVKMLQENSELMNNNSSEQVLYVDPMITEIKEIF
IPEHKPTDYKKENTGPLETRDYPQNSLFDNTTVVYIPDLNTGYKPQISNFLPEGSHLSNEF VSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0436] SEQ ID NO: 26(GM-CSFRα 371-400 아미노산 서열)

[0437] EVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0438] SEQ ID NO: 27(GM-CSFRβ-1 701-729, 751-779, 809-838, 867-897 아미노산 서열)

[0439] DTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPE
GLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0440] SEQ ID NO: 28(GM-CSFRβ-2 581-644, 701-729, 751-779, 809-838, 867-897 아미노산 서열)

[0441] EKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVP
LAQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRS
QPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGE VC

[0442] SEQ ID NO: 29(BM CAR 아미노산 서열)

[0443] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSS
LRSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAA
GGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTT
QEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKR

RGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLST ATKDTYDALHMQALPPR

[0444] SEQ ID NO: 30(BM NKG2D-IL7Rα-IL12Rβ2 아미노산 서열)

[0445] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLA DSLEELEPQ

[0446] SEQ ID NO: 31(BM NKG2D-IL-7Rα 아미노산 서열)

[0447] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQ

[0448] SEQ ID NO: 32(BM NKG2D-IL12Rβ1 아미노산 서열)

[0449] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKM

[0450] SEQ ID NO: 33(BM NKG2D-IL-12Rβ2 아미노산 서열)

[0451] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ

[0452] SEQ ID NO: 34(BM NKG2D-IL15Rα 아미노산 서열)

[0453] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL

[0454] SEQ ID NO: 35(BM NKG2D-IL15Rβ-1 아미노산 서열)

[0455] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0456] SEQ ID NO: 36(BM NKG2D-IL15Rβ-2 아미노산 서열)

[0457] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0458] SEQ ID NO: 37(BM NKG2D-IL15Rβ-3 아미노산 서열)

[0459] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLTGSS
PQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0460] SEQ ID NO: 38(BM NKG2D-IL-18Rα 아미노산 서열)

[0461] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLHLTR
RDETLTDGKTYDAFVSYLKECRPENGEEHTFAVEILPRVLEKHFGYKLCIFERDVVPGGA
VVDEIHSLIEKSRRLIIVLSKSYMSNEVRYELESGLHEALVERKIKIILIEFTPVTDFTFLPQS
LKLLKSHRVLKWKADKSLSYNSRFWKNLLYLMPAKTVKPGRD

[0462] SEQ ID NO: 39(BM NKG2D-IL-18Rβ 아미노산 서열)

[0463] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD

TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLYR
HWIEIVLLYRTYQSKDQTLGDKKDFDAFVSYAKWSSFPSEATSSLSEEHLALSLFPDVLENKYGYSLCLLERDVAPGGVYAEDIVSIIKRSRRGIFILSPNY
VNGPSIFELQAAVNLALDDQT LKLILIKFCYFQEPESLPHLVKKALRVLPTVTWRGLKSVPPNSRFWAKMRYHMPVKNSQ GFTWN

[0464] SEQ ID NO: 40(BM NKG2D-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0465] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0466] SEQ ID NO: 41(BM NKG2D-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0467] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0468] SEQ ID NO: 42(BM NKG2D-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0469] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE

ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR SYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0470] SEQ ID NO: 43(BM NKG2D-IL-23R-1 아미노산 서열)

[0471] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLRTGI
KRRILLLIPKWLYEDIPNMKNSNVVKMLQENSELMNNNSSEQVLYVDPMITEIKEIFIPEH
KPTDYKKENTGPLETRDYPQNSLFDNTTVVYIPDLNTGYKPQISNFLPEGSHLSN

[0472] SEQ ID NO: 44(BM NKG2D-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0473] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEFVS CLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0474] SEQ ID NO: 45(BM NKG2D-IL-23R-3 아미노산 서열)

[0475] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLRTGI
KRRILLLIPKWLYEDIPNMKNSNVVKMLQENSELMNNNSSEQVLYVDPMITEIKEIFIPEH
KPTDYKKENTGPLETRDYPQNSLFDNTTVVYIPDLNTGYKPQISNFLPEGSHLSNEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0476] SEQ ID NO: 46(BM NKG2D-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0477] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH

VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEVE DEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0478] SEQ ID NO: 47(BM NKG2D-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0479] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLDTE
DPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLL
VLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0480] SEQ ID NO: 48(BM NKG2D-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0481] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEKQ
ASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQ
DTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPE
GLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0482] SEQ ID NO: 49(BM NKG2D-IL-9R-1 아미노산 서열)

[0483] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE

EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLMFF
QPLYSVHNGNFQTWMGAHGAGVLLSQDCAGTPQGALEPCVQEATALLTCGPARPWKSV
ALEEEQEGPGTRLPGNLSSEDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSR SSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0484] SEQ ID NO: 50(BM NKG2D-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0485] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLDVLP
AGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWH LSALPGNTQSS

[0486] SEQ ID NO: 51(BM NKG2D-IL-9R-3 아미노산 서열)

[0487] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLMFF
QPLYSVHNGNFQTWMGAHGAGVLLSDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAP PDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0488] SEQ ID NO: 52(BM NKG2D-IL-7Rα-IL12Rβ1 아미노산 서열)

[0489] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL

RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQSLQEALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSL EDGDRCKAKM

[0490] SEQ ID NO: 53(BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rα 아미노산 서열)

[0491] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQKSRQTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL

[0492] SEQ ID NO: 54(BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-1 아미노산 서열)

[0493] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQVTQLLLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALE
IEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLL
GGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALNARLPLNTDAYL
SLQELQGQDPTHLV

[0494] SEQ ID NO: 55(BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-2 아미노산 서열)

[0495] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD

TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDP
YSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAY LSLQELQGQDPTHLV

[0496] SEQ ID NO: 56(BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0497] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDA
EGPCTWPCSCEDDGYPAL DLDAGLEPS

[0498] SEQ ID NO: 57(BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0499] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0500] SEQ ID NO: 58(BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0501] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE

EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDA
EGPCTWPCSCEDDGYPAL DLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0502] SEQ ID NO: 59(BM NKG2D-IL-7Rα-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0503] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0504] SEQ ID NO: 60(BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0505] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0506] SEQ ID NO: 61(BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0507] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGF
EGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0508] SEQ ID NO: 62(BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0509] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFT
PNSGASSVSGPPGAPGPVK SGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALK QQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0510] SEQ ID NO: 63(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rα 아미노산 서열)

[0511] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMKSRQTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL

[0512] SEQ ID NO: 64(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rβ-1 아미노산 서열)

[0513] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMVTQLLLQQDKV
PEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAP
GGSGAGEERMPPSLQERVPRD WDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALN
ARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0514] SEQ ID NO: 65(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rβ-2 아미노산 서열)

[0515] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMEPASLSSNHSLTS
CFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDA
YCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0516] SEQ ID NO: 66(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0517] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMLELGPWSPEVPS
TLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGL VSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0518] SEQ ID NO: 67(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0519] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMECDFTSPGDEGP PRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0520] SEQ ID NO: 68(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0521] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMLELGPWSPEVPS
TLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGL
VSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYLRQWV VIPPPLSSPGPQAS

[0522] SEQ ID NO: 69(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0523] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMEFVSCLGIVNEE LPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0524] SEQ ID NO: 70(BM NKG2D-IL12Rβ1-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0525] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF

NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMEVEDEIIWEEFTP EEGKGYREEVLTVKEIT

[0526] SEQ ID NO: 71(BM NKG2D-IL12Rβ1-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0527] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMDTEDPGVASGY
VSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDY
CFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0528] SEQ ID NO: 72(BM NKG2D-IL12Rβ1-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0529] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMEKQASSFDFNGP
YLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVAS
GYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVG
DYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0530] SEQ ID NO: 73(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL15Rα 아미노산 서열)

[0531] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ

KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQKSRQTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHL

[0532] SEQ ID NO: 74(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL15Rβ-1 아미노산 서열)

[0533] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQVTQLLLQQDKVPE
PASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQ
PLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDW
DPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALNA RLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0534] SEQ ID NO: 75(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL15Rβ-2 아미노산 서열)

[0535] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQEPASLSSNHSLTSCF
TNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYC
TFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV

[0536] SEQ ID NO: 76(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0537] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL

RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQLELGPWSPEVPSTL
EVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVS IDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0538] SEQ ID NO: 77(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0539] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQECDFTSPGDEGPPR SYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0540] SEQ ID NO: 78(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0541] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQELELGPWSPEVPSTL
EVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVS
IDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIP PPLSSPGPQAS

[0542] SEQ ID NO: 79(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0543] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQEFVSCLGIVNEELP SINTYFPQNILESHFNRIS

[0544] SEQ ID NO: 80(BM NKG2D-IL12Rβ2-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0545] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0546] SEQ ID NO: 81(BM NKG2D-IL12Rβ2-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0547] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRS
PRSQPEGLLVLQQVGDYCFL PGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0548] SEQ ID NO: 82(BM NKG2D-IL12Rβ2-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0549] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGG
QVQLVPLAQDTEDPGVASGY VSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDY
CFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0550] SEQ ID NO: 83(BM NKG2D-IL15Rα-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0551] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT

FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPR
SPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0552] SEQ ID NO: 84(BM NKG2D-IL15Rα-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0553] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVI PPPLSSPGPQAS

[0554] SEQ ID NO: 85(BM NKG2D-IL15Rα-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0555] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPR
SPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDA
EGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQ AS

[0556] SEQ ID NO: 86(BM NKG2D-IL15Rα-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0557] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE

EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNIL ESHFNRIS

[0558] SEQ ID NO: 87(BM NKG2D-IL15Rα-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0559] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEV LTVKEIT

[0560] SEQ ID NO: 88(BM NKG2D-IL15Rα-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0561] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNS
GASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLS LRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0562] SEQ ID NO: 89(BM NKG2D-IL15Rα-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0563] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL

RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLP
DILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFT
PNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPG PLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0564] SEQ ID NO: 90(BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0565] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKR
LQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0566] SEQ ID NO: 91(BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0567] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLS SPGPQAS

[0568] SEQ ID NO: 92(BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-3 아미노산 서열)

[0569] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ

KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKR
LQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYLRQ
WVVIPPPLSSPGPQAS

[0570] SEQ ID NO: 93(BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0571] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVFEVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHF NRIS

[0572] SEQ ID NO: 94(BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0573] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEI T

[0574] SEQ ID NO: 95(BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0575] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD

TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSV
SGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQ VPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0576] SEQ ID NO: 96(BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0577] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQ
PEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSG
ASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSL RSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0578] SEQ ID NO: 97(BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0579] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWS
PEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERD
RPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0580] SEQ ID NO: 98(BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0581] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL

RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0582] **SEQ ID NO: 99(BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-3 아미노산 서열)**

[0583] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWS
PEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERD
RPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPRSYL RQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0584] **SEQ ID NO: 100(BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-23R-2 아미노산 서열)**

[0585] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEFVSCLGI VNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0586] **SEQ ID NO: 101(BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRα 아미노산 서열)**

[0587] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEVEDEIIW EEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0588] SEQ ID NO: 102(BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0589] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVDTEDPGV
ASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQ
VGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0590] SEQ ID NO: 103(BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0591] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEKQASSF
DFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTED
PGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLV
LQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0592] SEQ ID NO: 104(BM NKG2D-IL-21R-1-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0593] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT

FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSEFVSCLGIVNEELPS INTYFPQNILESHFNRIS

[0594] **SEQ ID NO: 105(BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRα 아미노산 서열)**

[0595] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSEVEDEIIWEEFTPEE GKGYREEVLTVKEIT

[0596] **SEQ ID NO: 106(BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)**

[0597] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSP
RSQPEGLLVLQQVGDYCFL PGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0598] **SEQ ID NO: 107(BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)**

[0599] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSEKQASSFDFNGPYL
GPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGY
VSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDY
CFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0600] **SEQ ID NO: 108(BM NKG2D-IL-21R-2-IL-23R-2 아미노산 서열)**

[0601] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF
TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRI S

[0602] **SEQ ID NO: 109(BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRα 아미노산 서열)**

[0603] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF
TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0604] **SEQ ID NO: 110(BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)**

[0605] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR

DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF
TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQASDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSG
PPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVP VIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0606] **SEQ ID NO: 111(BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)**

[0607] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF
TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEP
PQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASS
VSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSK QVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0608] **SEQ ID NO: 112(BM NKG2D-IL-21R-3-IL-23R-2 아미노산 서열)**

[0609] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR
SYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0610] **SEQ ID NO: 113(BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRα 아미노산 서열)**

[0611] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD

TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR
SYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0612] SEQ ID NO: 114(BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)

[0613] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR
SYLRQWVVIPPPLSSPGPQASDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKS
GFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQ QDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0614] SEQ ID NO: 115(BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)

[0615] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR
SYLRQWVVIPPPLSSPGPQASEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSP
PPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGP
VKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKA LKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0616] SEQ ID NO: 116(BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0617] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG

GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEFVS
CLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRISEVEDEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0618] **SEQ ID NO: 117(BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRβ-1 아미노산 서열)**

[0619] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEFVS
CLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRISDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPG
APGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQ LFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0620] **SEQ ID NO: 118(BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRβ-2 아미노산 서열)**

[0621] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEFVS
CLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRISEKQASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQE
GGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQDTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSG
PPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVP VIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVC

[0622] **SEQ ID NO: 119(BM NKG2D-IL-7Rα-IL-9R-2 아미노산 서열)**

[0623] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD

TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSS SSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0624] SEQ ID NO: 120(BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0625] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSLQE
ALVVEMSWDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKMDVLPAGCTEWR
VQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNT QSS

[0626] SEQ ID NO: 121(BM NKG2D-IL12Rβ2-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0627] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLSDPK
PENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQDVLPAGCTEWRVQ
TLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQS S

[0628] SEQ ID NO: 122(BM NKG2D-IL15Rα-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0629] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ

KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLKSR
QTPPLASVEMEAMEALPVTWGTSSRDEDLENCSHHLDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQED
WAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0630] SEQ ID NO: 123(BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0631] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTS
LTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0632] SEQ ID NO: 124(BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0633] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVDVLPAGC
TEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSAL PGNTQSS

[0634] SEQ ID NO: 125(BM NKG2D-IL-21R-1-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0635] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ

KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSDVLPAGCTEWRVQ
TLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQS S

[0636] SEQ ID NO: 126(BM NKG2D-IL-21R-2-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0637] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLECDF
TSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQASDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLT
RPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0638] SEQ ID NO: 127(BM NKG2D-IL-21R-3-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0639] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLELG
PWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE
ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPSECDFTSPGDEGPPR
SYLRQWVVIPPPLSSPGPQASDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSR SSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0640] SEQ ID NO: 128(BM NKG2D-IL-23R-2-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0641] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKED
QDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIEN

CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEFVS
CLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRISDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAP
PDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0642] SEQ ID NO: 129(BM NKG2D-GM-CSFRα-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0643] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEVE
DEIIWEEFTPEEGKGYREEVLTVKEITDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPP DSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0644] SEQ ID NO: 130(BM NKG2D-GM-CSFRβ-1-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0645] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLDTE
DPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPEGLL
VLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVCDVLP
AGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWH LSALPGNTQSS

[0646] SEQ ID NO: 131(BM NKG2D-GM-CSFRβ-2-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0647] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEKQ
ASSFDFNGPYLGPPHSRSLPDILGQPEPPQEGGSQKSPPPGSLEYLCLPAGGQVQLVPLAQ

DTEDPGVASGYVSSADLVFTPNSGASSVSGPPGAPGPVKSGFEGYVELPPIEGRSPRSQPE
GLLVLQQVGDYCFLPGLGPGPLSLRSKQVPVIQLFKALKQQDYLSLPPWEVNKPGEVCD
VLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGG WHLSALPGNTQSS

[0648] **SEQ ID NO: 132(BM 절단된 NKG2D(89-216)-IL15Rβ-1-IL-23R-2 아미노산 서열)**

[0649] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPIPLT
ESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVK
SYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLL
RWQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQLLLQQDKV
PEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAP
GGSGAGEERMPPSLQERVPRD WDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALN
ARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0650] **SEQ ID NO: 133(BM 절단된 NKG2D(98-216)-IL15Rβ-1-IL-23R-2아미노산 서열)**

[0651] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPPCP
KNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGL
VHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQRTVSD
PTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP
LVTQLLLQQDKVPEPASLSSN HSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSG
EDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGP
PTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALNARLPLNTD
AYLSLQELQGQDPTHLVEFVSCLGIVNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0652] **SEQ ID NO: 134(항-MIC-A/B scFv-IL7Rα-IL12Rβ2 아미노산 서열)**

[0653] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPQIQ
LVQSGPELKKPGETVKVSCKASGYMFTNYAMNWVKQAPEKGLKWMGWINTHTGDPT
YADDFKGRIAFSLETSASTAYLQINNLKNEDTATYFCVRTYGNYAMDYWGQGTSVTVSS

GGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQDISNYLNWYQQKPDGTV
KLLIYDTSILHLGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYSKFPRTFGGGTTLEIK
SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRV
LGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLE
ESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG
KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSH
EAPLADSLEELEPQ

[0654] SEQ ID NO: 135(작제물 185 아미노산 서열)

[0655] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD TYDALHMQALPPR

[0656] SEQ ID NO: 136(작제물 185-NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-1 아미노산 서열)

[0657] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKR
LQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0658] SEQ ID NO: 137(작제물 185-NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-2 아미노산 서열)

[0659] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVECDFTSP GDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS

[0660] SEQ ID NO: 138(작제물 185-NKG2D-IL15Rβ-2-IL-23R-2 아미노산 서열)

[0661] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEFVSCLGI VNEELPSINTYFPQNILESHFNRIS

[0662] SEQ ID NO: 139(작제물 185-NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRα 아미노산 서열)

[0663] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLEPAS
LSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQ
PLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVEVEDEIIW EEFTPEEGKGYREEVLTVKEIT

[0664] SEQ ID NO: 140(작제물 185-NKG2D-IL15Rβ-1-IL-9R-2 아미노산 서열)

[0665] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIVMTQTPLSLSVTPGQPASISCRSSQSLVHSNGNTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKVEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTF
TDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADTSTSTVYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQL
LLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVA
GAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEE
VPDAGPREGVSFPWSRPPGQ GEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVDVLPAGCTEWRVQTLAYLPQEDWAPTS
LTRPAPPDSEGSRSSSSSSSSNNNNYCALGCYGGWHLSALPGNTQSS

[0666] SEQ ID NO: 141(CTL-019 아미노산 서열)

[0667] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQK
PDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG
GTKLEITGGGGSGGGGSGGGGSEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIR
QPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPL
SLRPEACRPAAGGAVHTR GLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSC
RFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMG
GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDAL HMQALPPR

[0668] SEQ ID NO: 142(CTL-019-NKG2D-IL-7Rα-IL-12Rβ2 아미노산 서열)

[0669] MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQK
PDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGG
GTKLEITGGGGSGGGGSGGGGSEVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIR
QPPRKGLEWLGVIWGSETTYYNSALKSRLTIIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPL
SLRPEACRPAAGGAVHTR GLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSC
RFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMG
GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDAL
HMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLFNQEVQI
PLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLK
LVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPN
TYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHAL
WPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEG
FLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILS
SSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQ
EEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLE ELEPQ

[0670] SEQ ID NO: 143(AS67190 아미노산 서열)

[0671] MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGNVFRFNIMGWY
RQAPGNQRELVASIDDGGDRSYADSVEGRFTISRENGKKIMYLQMNSLKPEDTAVYYCA
AGLGTYLNGRVSMATNYWGQGTQVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD TYDALHMQALPPR

[0672] SEQ ID NO: 144(AS67190 NKG2D-IL-7Rα-IL-12Rβ2 아미노산 서열)

[0673] MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGNVFRFNIMGWY
RQAPGNQRELVASIDDGGDRSYADSVEGRFTISRENGKKIMYLQMNSLKPEDTAVYYCA
AGLGTYLNGRVSMATNYWGQGTQVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSLF
NQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQ
KGDCALYASSFKGYIEN CSTPNTYICMQRTVSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL
RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD
EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACD
APILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL
GSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLA DSLEELEPQ

[0674] SEQ ID NO: 145(TIGIT 세포외 도메인 아미노산 서열)

[0675] MRWCLLLIWAQGLRQAPLASGMMTGTIETTGNISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNW
EQQDQLLAICNADLGWHISPSFKDRVAPGPGLGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTYT GRIFLEVLESSVAEHGARFQIP

[0676] SEQ ID NO: 146(BM TIGIT-IL-7Rα-IL-12Rβ2 아미노산 서열)

[0677] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMRWCLLLIWAQGLRQAPLASGM
MTGTIETTGNISAEKGGSIILQCHLSSTTAQVTQVNWEQQDQLLAICNADLGWHISPSFK
DRVAPGPGLGLTLQSLTVNDTGEYFCIYHTYPDGTYTGRIFLEVLESSVAEHGARFQIPSDP
TRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG
QYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEES
EKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKN
GPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEA
PLADSLEELEPQ

[0678] SEQ ID NO: 147(SIRP-α세포외 도메인 아미노산 서열)

[0679] MEPAGPAPGRLGPLLCLLLAASCAWSGVAGEEELQVIQPDKSVLVAAGETATLRCTATSLI
PVGPIQWFRGAGPGRELIYNQKEGHFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRIGNITPADAGTYYC
VKFRKGSPDDVEFKSGAGTELSVRAKPSAPVVSGPAARATPQHTVSFTCESHGFSPRDITLKWFKNGNELSDFQTNVDPVGESVSYSIHSTAKVVLTREDVH
SQVICEVAHVTLQGDPLR GTANLSETIRVPPTLEVTQQPVRAENQVNVTCQVRKFYPQRLQLTWLENGNVSRTETAST
VTENKDGTYNWMSWLLVNVSAHRDDVKLTCQVEHDGQPAVSKSHDLKVSAHPKEQGS NTAAENTGSNERNIY

[0680] SEQ ID NO: 148(AS67190 SIRP-α-IL-7Rα-IL-12Rβ2 아미노산 서열)

[0681] MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGLVQAGGSLRLSCAASGNVFRFNIMGWY
RQAPGNQRELVASIDDGGDRSYADSVEGRFTISRENGKKIMYLQMNSLKPEDTAVYYCA
AGLGTYLNGRVSMATNYWGQGTQVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMEPAGPAPGRLGPLLCLLLAASCA
WSGVAGEEELQVIQPDKSVLVAAGETATLRCTATSLIPVGPIQWFRGAGPGRELIYNQKEG
HFPRVTTVSDLTKRNNMDFSIRIGNITPADAGTYYCVKFRKGSPDDVEFKSGAGTELSVR
AKPSAPVVSGPAARATPQHTVSFTCESHGFSPRDITLKWFKNGNELSDFQTNVDPVGESV
SYSIHSTAKVVLTREDVHSQVICEVAHVTLQGDPLRGTANLSETIRVPPTLEVTQQPVRAE
NQVNVTCQVRKFYPQRLQLTWLENGNVSRTETASTVTENKDGTYNWMSWLLVNVSAH
RDDVKLTCQVEHDGQPAVSKSHDLKVSAHPKEQGSNTAAENTGSNERNIYSDPTRVETA
TETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDT
AALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLG
GDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ
DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKP
ENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ

[0682] SEQ ID NO: 149(NKG2D CAR 아미노산 서열)

[0683] MALPVTALLLPLALLLHAARPSLFNQEVQIPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHWMGLVHIP
TNGSWQWEDGSILSPN LLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQRTVTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRP
EACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPF
MRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEY

DVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL YQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

[0684] **SEQ ID NO: 150(BM NKG2D(결실)IL15Rβ-1-IL-21R-1 아미노산 서열)**

[0685] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSSL
RSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD
TYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAARPSDP
TRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG
QYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQLLLQQDKVPEPASLSSN
HSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSG
EDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRDWDPQPLGP
PTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALNARLPLNTD
AYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQEPAELVESD
GVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLEPS

[0686] **SEQ ID NO: 151(BM TPOR(S505N, W515K)IL15Rβ-1-IL-21R-1 아미노산 서열)**

[0687] MALPVTALLLPLALLLHAARPDVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLVHSNANTYLH
WYLQKPGQSPQLLIYKVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCSQNTH
VPPTFGQGTKLEIKRGGGGSGGGGSGGGGSQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYT
FTDYEMHWVRQAPGQGLEWMGALDPKTGDTAYSQKFKGRVTLTADESTSTAYMELSS
LRSEDTAVYYCTRFYSYTYWGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAA
GGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTT
QEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKR
RGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLST
ATKDTYDALHMQALPPRGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMALPVTALLLPLALLLHAA
RPSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPD
LHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLVTQLLLQQDKVPE
PASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQ
PLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPRD
WDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPREGVSFPWSRPPGQGEFRALN
ARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLVLELGPWSPEVPSTLEVYSCHPPRSPAKRLQLTELQ
EPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSEERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCE DDGYPALDLDAGLEPS

[0688] SEQ ID NO: 152(예시적인 링커; n은 적어도 1의 정수임)

[0689] (GS)n

[0690] SEQ ID NO: 153(예시적인 링커; n은 적어도 1의 정수임)

[0691] (GSGGS)n

[0692] SEQ ID NO: 154(예시적인 링커; n은 적어도 1의 정수임)

[0693] (GGGS)n

[0694] SEQ ID NO: 155(예시적인 링커; n은 적어도 1의 정수임)

[0695] (GGGGS)n

[0696] SEQ ID NO: 156(절단된 NKG2D(98-216))

[0697] PCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLKLVKSYHW

MGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTPNTYICMQR TV

[0698] SEQ ID NO: 157(절단된 NKG2D(89-216))

[0699] IPLTESYCGPCPKNWICYKNNCYQFFDESKNWYESQASCMSQNASLLKVYSKEDQDLLK
LVKSYHWMGLVHIPTNGSWQWEDGSILSPNLLTIIEMQKGDCALYASSFKGYIENCSTP NTYICMQRTV

[0700] SEQ ID NO: 158(C-MYC태그)

[0701] DEQKLISEEDL

[0702] SEQ ID NO: 159(C-MYC-C-MYC태그)

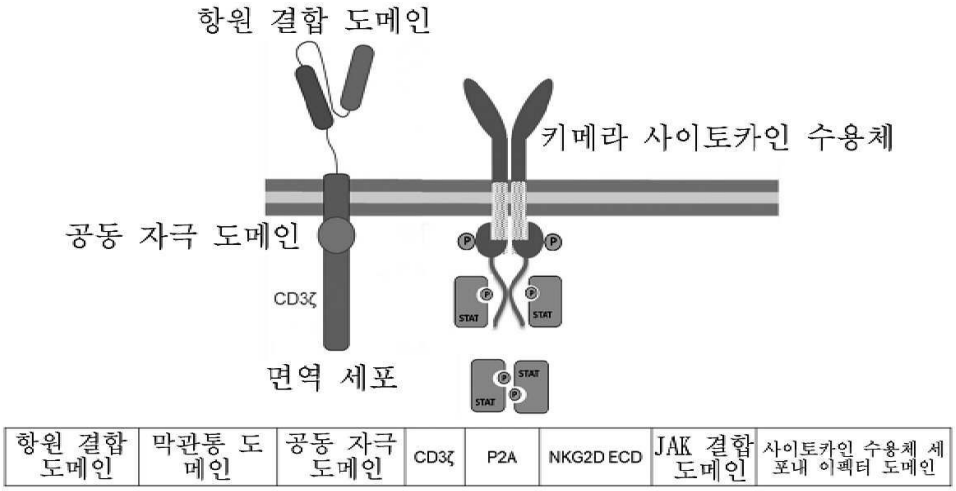
[0703] DEQKLISEEDLEQKLISEEDL

[0704] SEQ ID NO: 160(SBP태그)

[0705] DYMDEKTTGWRGGHVVEGLAGELEQLRARLEHHPQGQREP

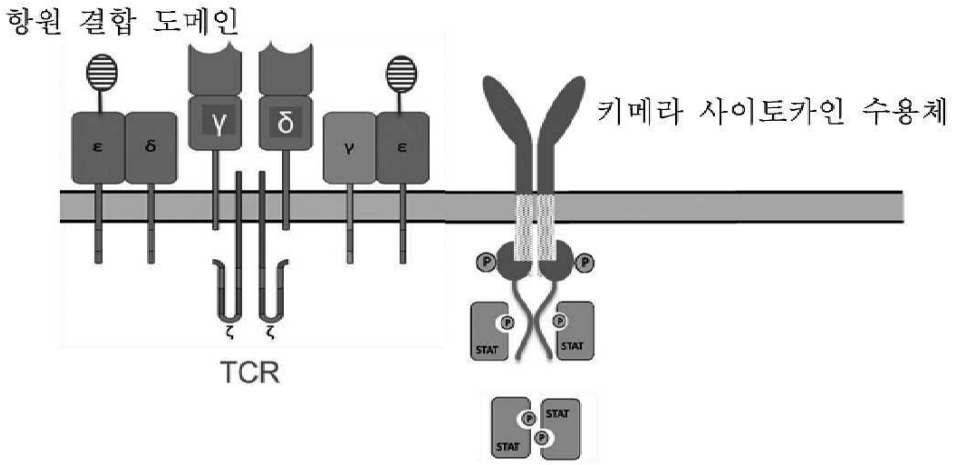
도면

도면1a



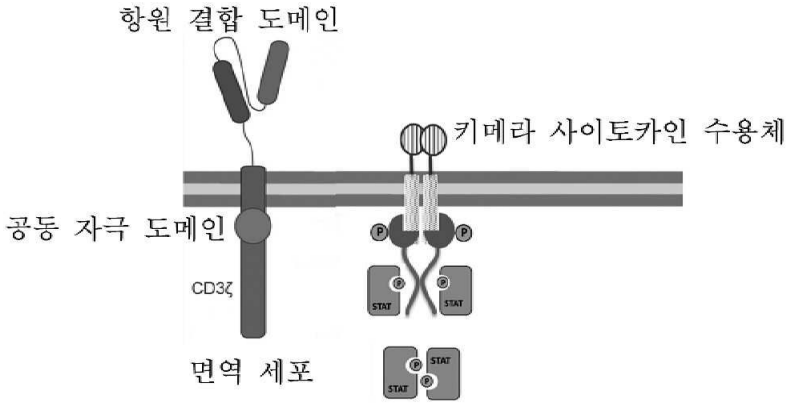
항원 결합 도메인	막관통 도메인	공동 자극 도메인	CD3ζ	P2A	NKG2D ECD	JAK 결합 도메인	사이토카인 수용체 세포내 이펙터 도메인

도면1b



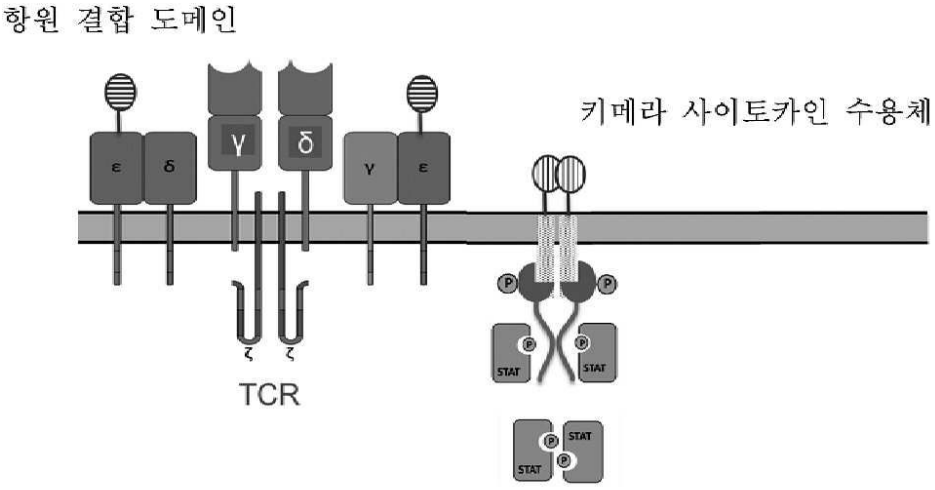
항원 결합 도메인	CD3ε	P2A	NKG2D ECD	JAK 결합 도메인	사이토카인 수용체 세포 내 이펙터 도메인

도면2a



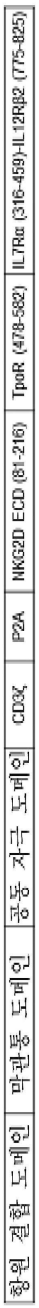
항원 결합 도메인	막관통 도메인	공동 자극 도메인	CD3ζ	P2A	NKG2D 리간드 결합 도메인	JAK 결합 도메인	사이토카인 수용체 세포내 이펙터 도메인

도면2b



항원 결합 도메인	CD3ε	P2A	NKG2D 리간드 결합 도메인	JAK 결합 도메인	사이토카인 수용체 세포내 이펙터 도메인

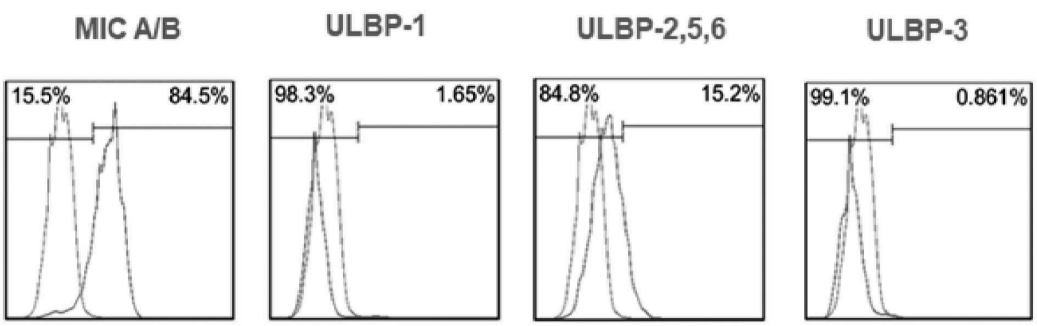
도면3a


항원 결합 도메인
막관통 도메인
공동 자극 도메인
CD3ζ
P2A
NKG2D ECD (81-216)
TpoR (478-582)
IL7Rα (316-459)-IL12Rβ2 (775-825)

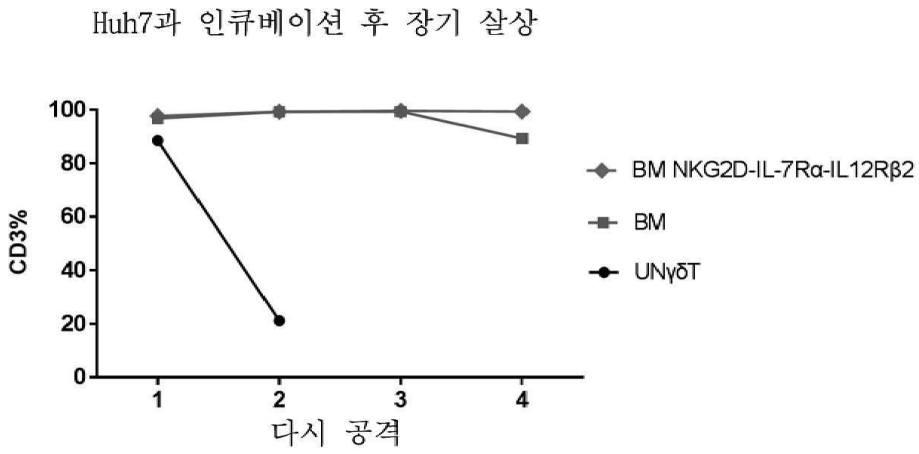
도면3b


항원 결합 도메인
CD3ε
P2A
NKG2D ECD (81-216)
TpoR (478-582)
IL7Rα (316-459)-IL12Rβ2 (775-825)

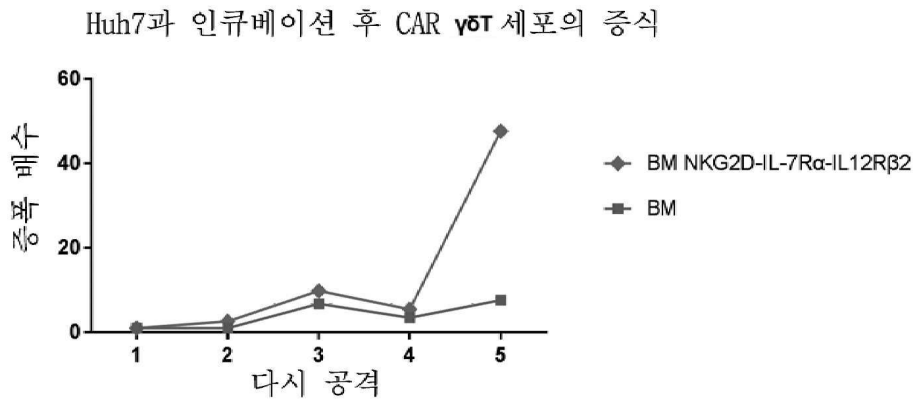
도면4


MIC A/B
ULBP-1
ULBP-2,5,6
ULBP-3
15.5%
84.5%
98.3%
1.65%
84.8%
15.2%
99.1%
0.861%

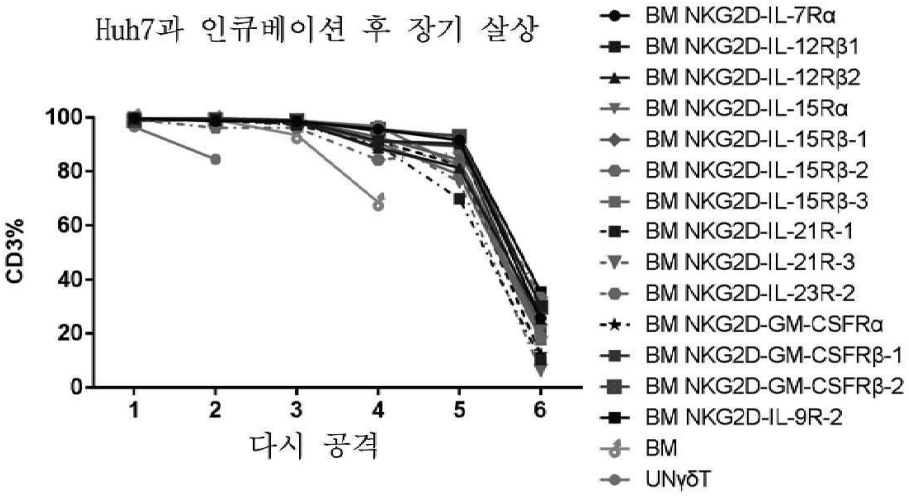
도면5


Huh7과 인큐베이션 후 장기 살상
CD3%
100
80
60
40
20
0
1
2
3
4
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα-IL12Rβ2
BM
UNγδT

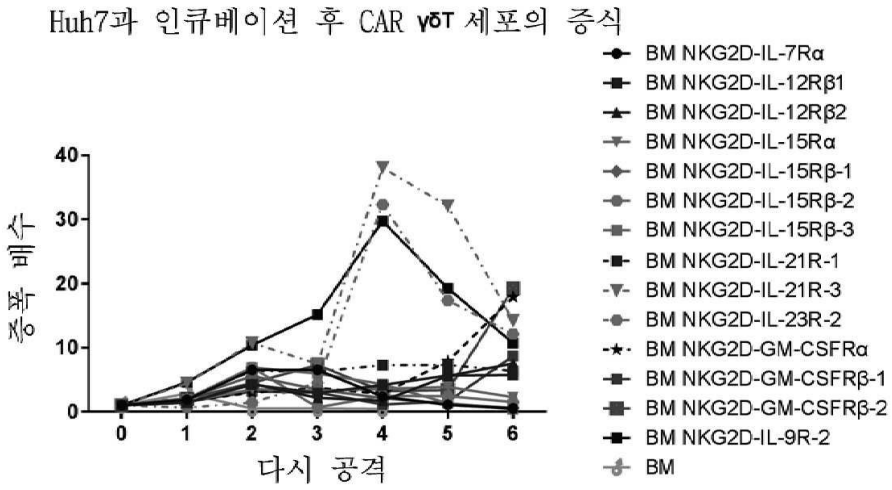
도면6


Huh7과 인큐베이션 후 CAR γδT 세포의 증식
증폭 배수
60
40
20
0
1
2
3
4
5
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα-IL12Rβ2
BM

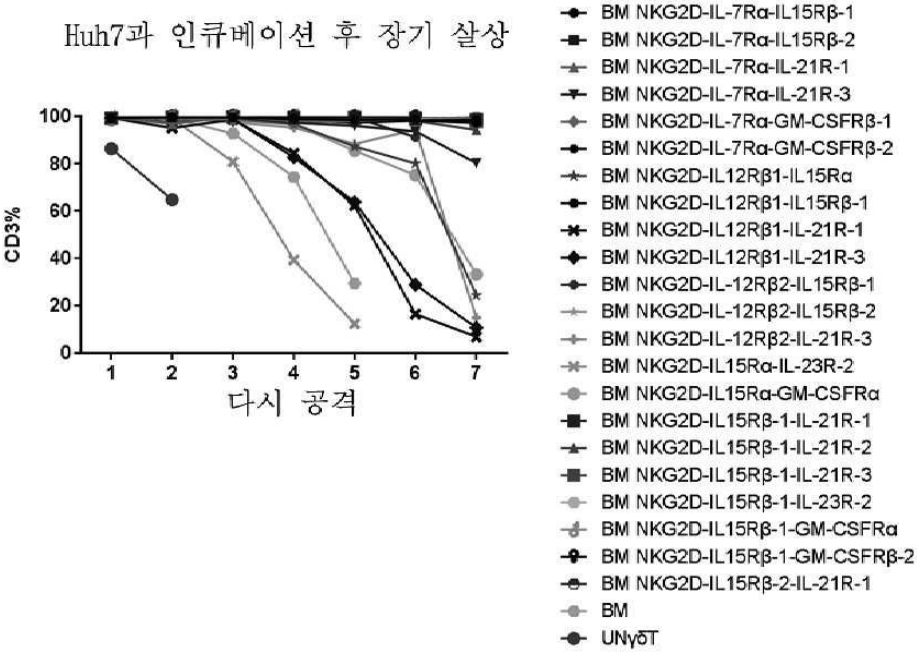
도면7


Huh7과 인큐베이션 후 장기 살상
CD3%
100
80
60
40
20
0
1
2
3
4
5
6
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα
BM NKG2D-IL-12Rβ1
BM NKG2D-IL-12Rβ2
BM NKG2D-IL-15Rα
BM NKG2D-IL-15Rβ-1
BM NKG2D-IL-15Rβ-2
BM NKG2D-IL-15Rβ-3
BM NKG2D-IL-21R-1
BM NKG2D-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-23R-2
BM NKG2D-GM-CSFRα
BM NKG2D-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-9R-2
BM
UNγδT

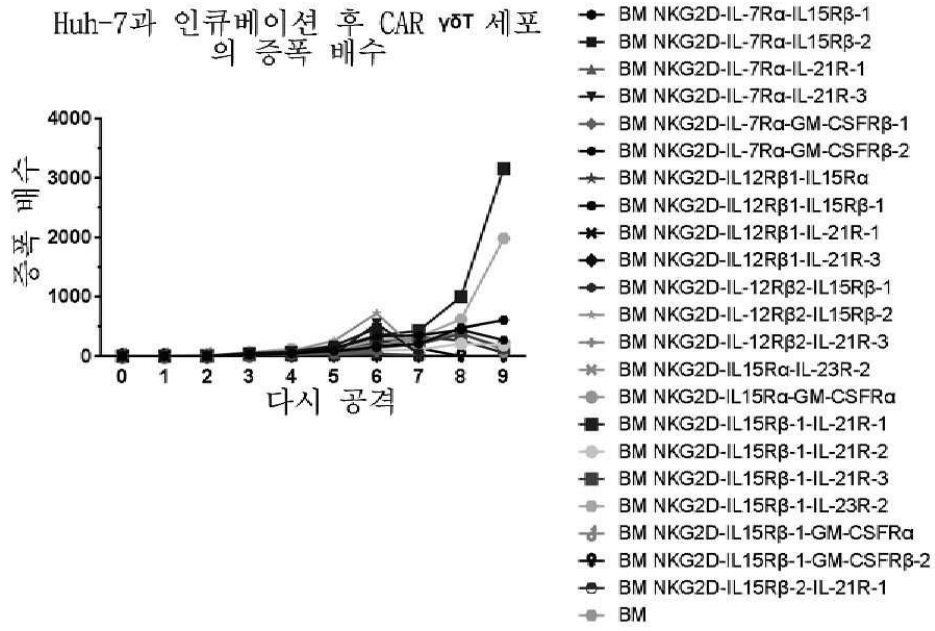
도면8


Huh7과 인큐베이션 후 CAR γδT 세포의 증식
증폭 배수
40
30
20
10
0
0
1
2
3
4
5
6
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα
BM NKG2D-IL-12Rβ1
BM NKG2D-IL-12Rβ2
BM NKG2D-IL-15Rα
BM NKG2D-IL-15Rβ-1
BM NKG2D-IL-15Rβ-2
BM NKG2D-IL-15Rβ-3
BM NKG2D-IL-21R-1
BM NKG2D-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-23R-2
BM NKG2D-GM-CSFRα
BM NKG2D-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-9R-2
BM

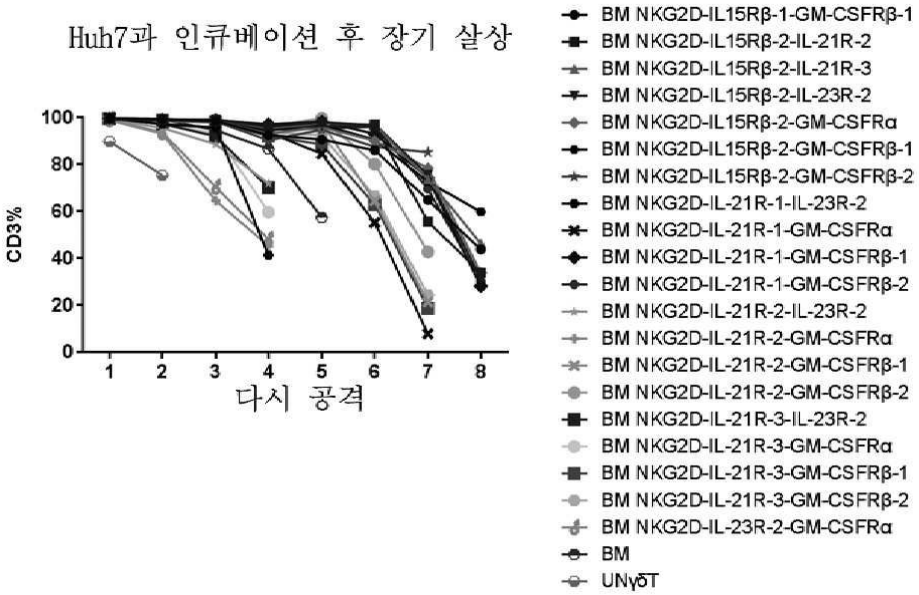
도면9


Huh7과 인큐베이션 후 장기 살상
CD3%
100
80
60
40
20
0
1
2
3
4
5
6
7
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-2
BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-1
BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rα
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-1
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL15Rβ-2
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL-21R-3
BM NKG2D-IL15Rα-IL-23R-2
BM NKG2D-IL15Rα-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-1
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-3
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-23R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-1
BM
UNγδT

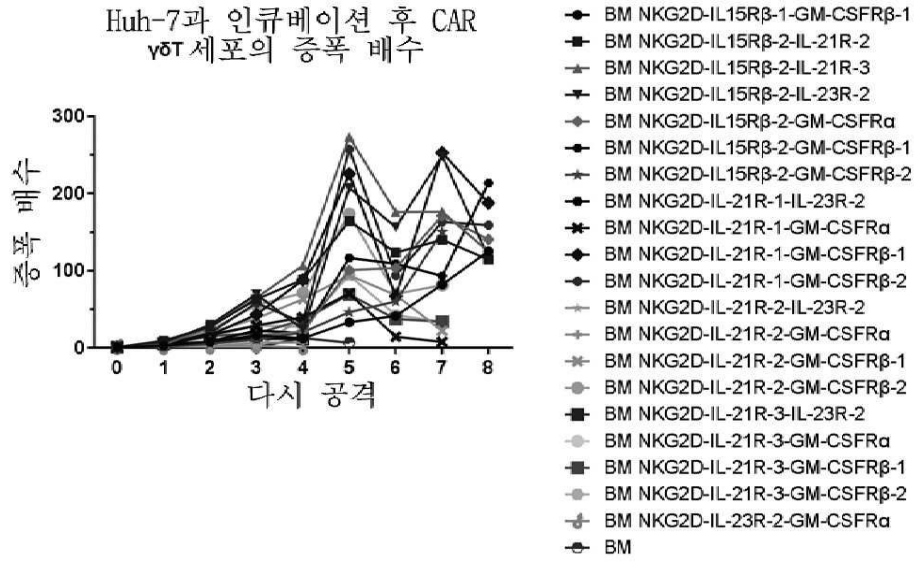
도면10


Huh-7과 인큐베이션 후 CAR γδT 세포의 증폭 배수
증폭 배수
4000
3000
2000
1000
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
다시 공격
BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL-7Rα-IL15Rβ-2
BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-1
BM NKG2D-IL-7Rα-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL-7Rα-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rα
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-1
BM NKG2D-IL12Rβ1-IL-21R-3
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL15Rβ-1
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL15Rβ-2
BM NKG2D-IL-12Rβ2-IL-21R-3
BM NKG2D-IL15Rα-IL-23R-2
BM NKG2D-IL15Rα-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-1
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-21R-3
BM NKG2D-IL15Rβ-1-IL-23R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-1
BM

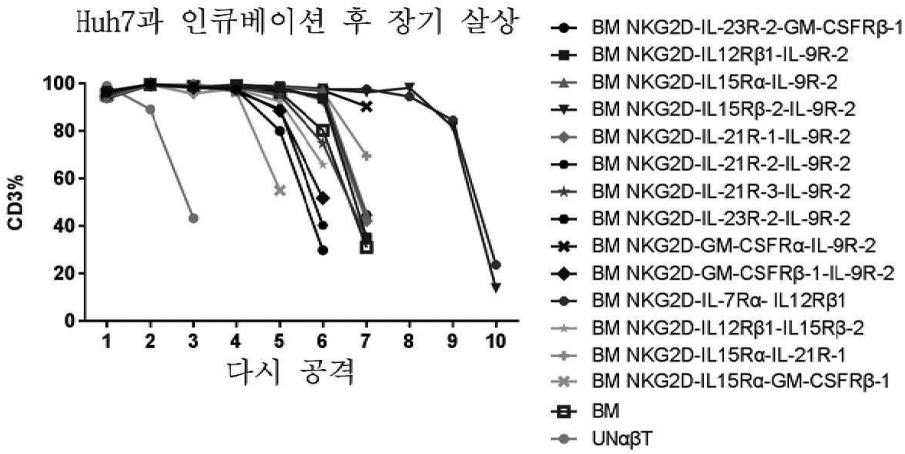
도면11


Huh7과 인큐베이션 후 장기 살상
CD3%
100
80
60
40
20
0
1 2 3 4 5 6 7 8
다시 공격
BM NKG2D-IL15Rβ-1-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-21R-3
BM NKG2D-IL15Rβ-2-IL-23R-2
BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL15Rβ-2-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-21R-1-IL-23R-2
BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-21R-2-IL-23R-2
BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-21R-3-IL-23R-2
BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRα
BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRβ-1
BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRβ-2
BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRα
BM
UNγδT

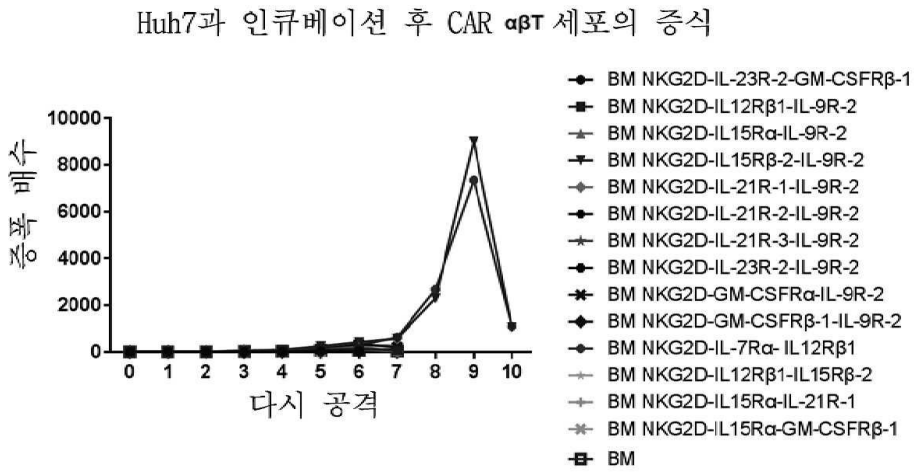
도면12



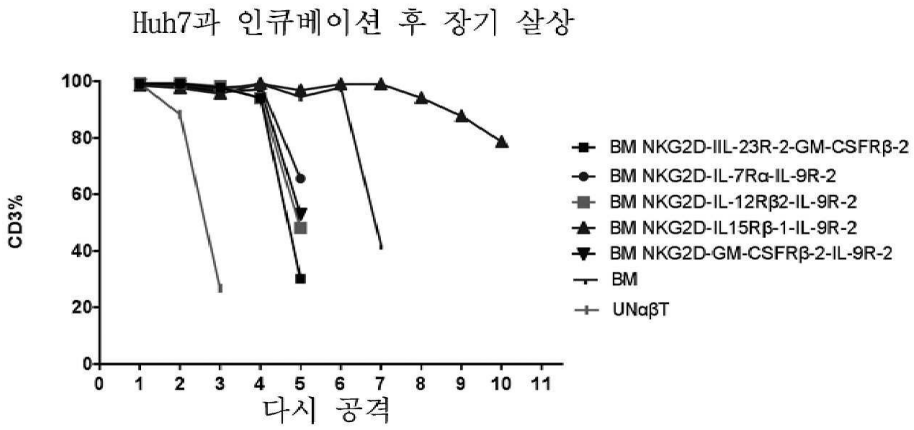
도면13



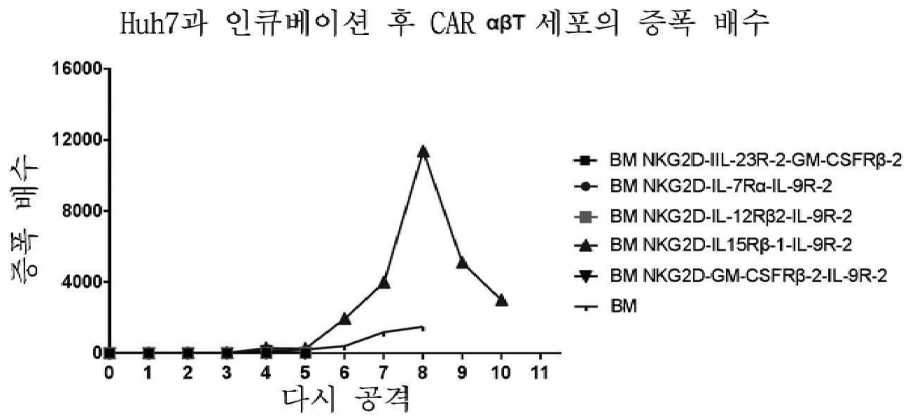
도면14



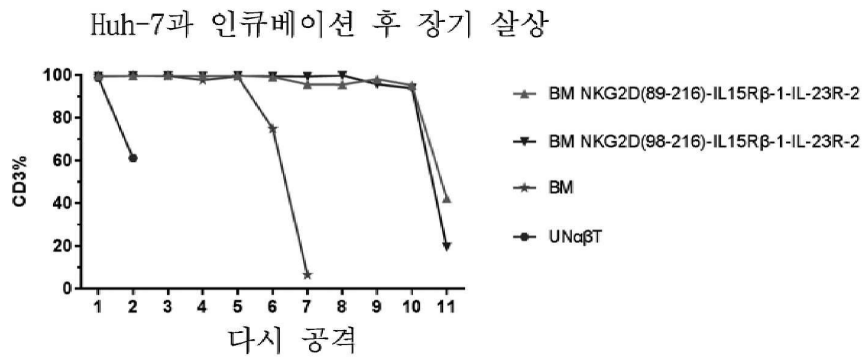
도면15



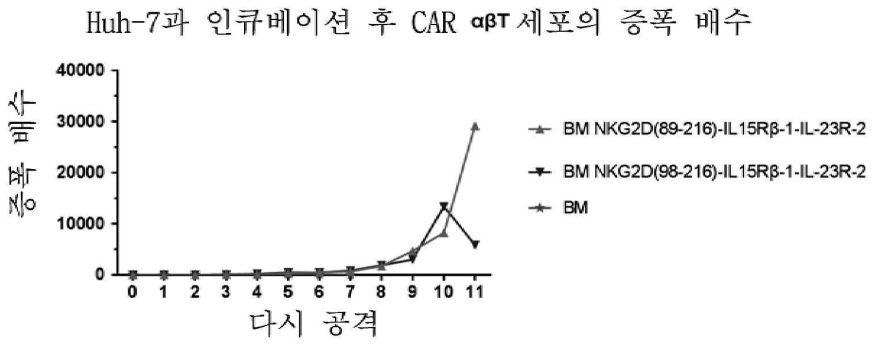
도면16



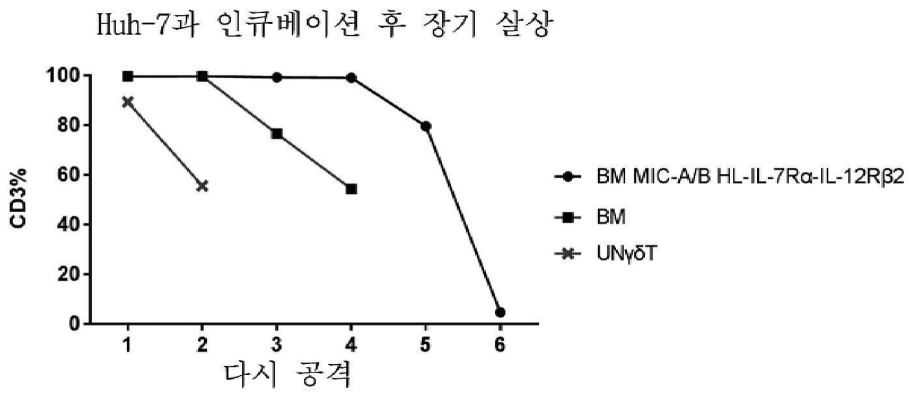
도면17



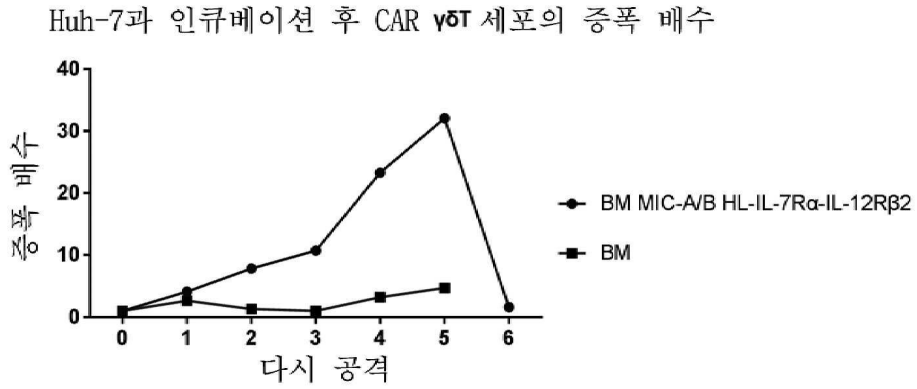
도면18



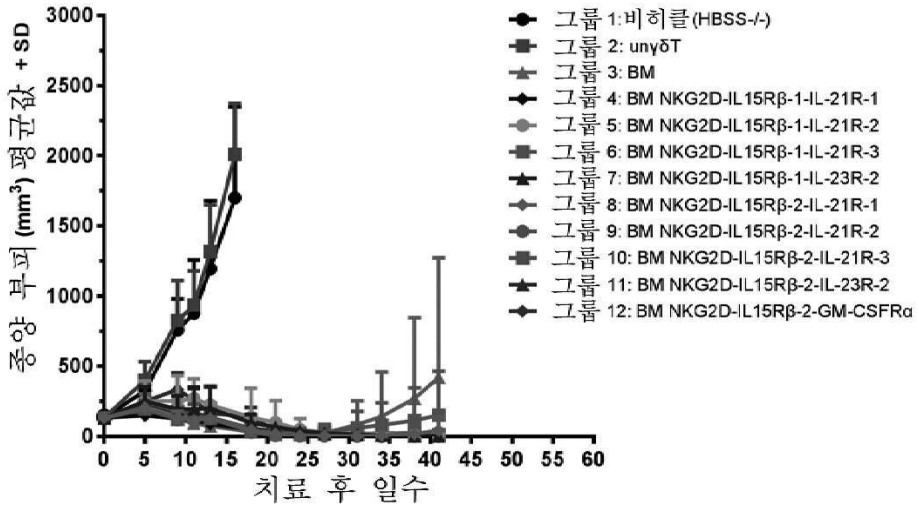
도면19



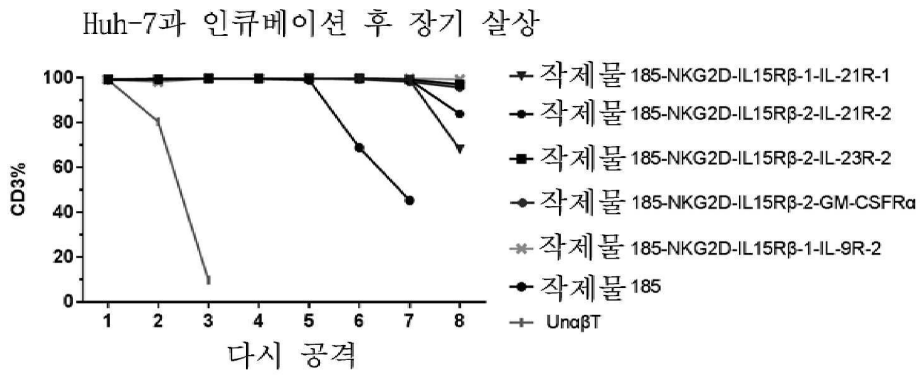
도면20



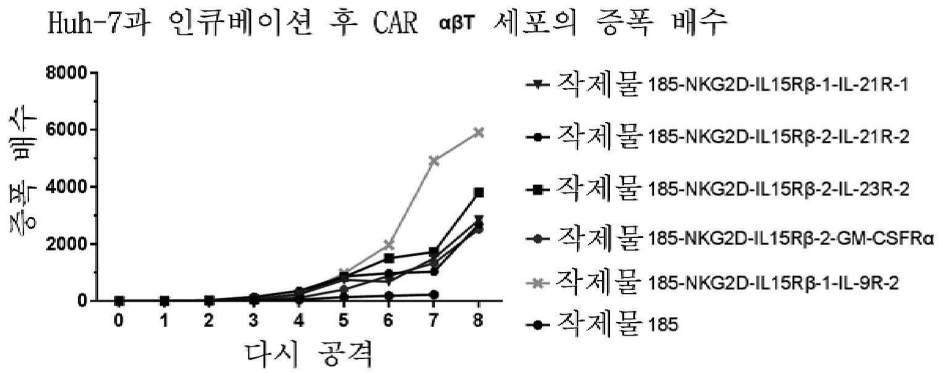
도면21



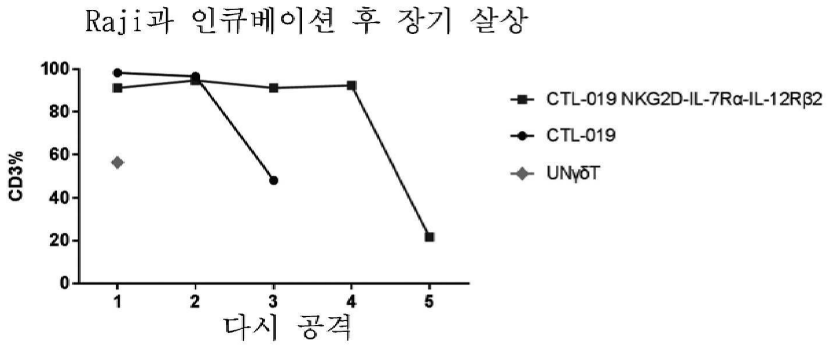
도면22



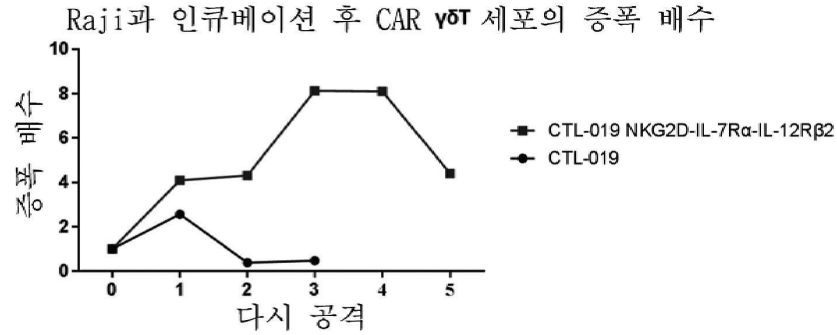
도면23



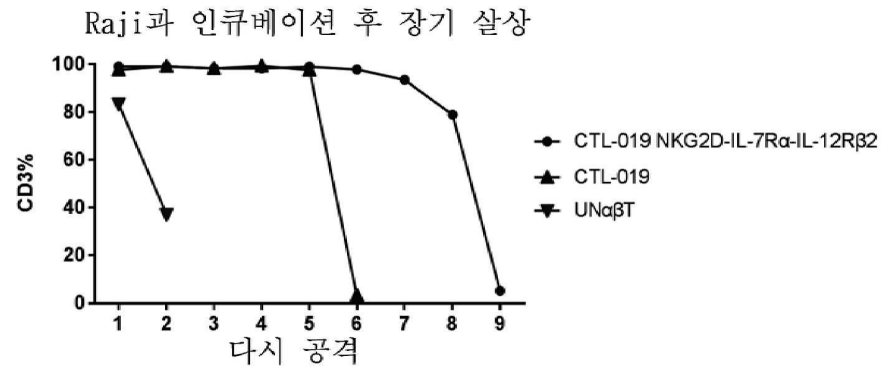
도면24



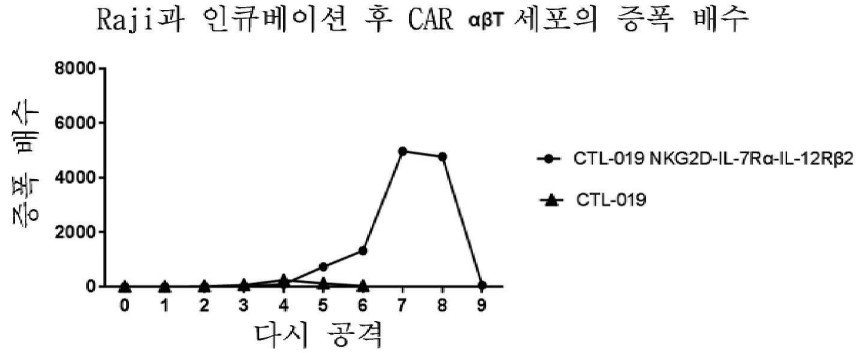
도면25



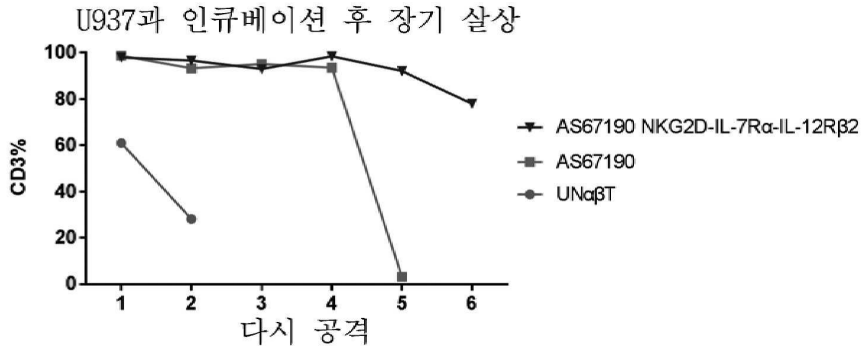
도면26



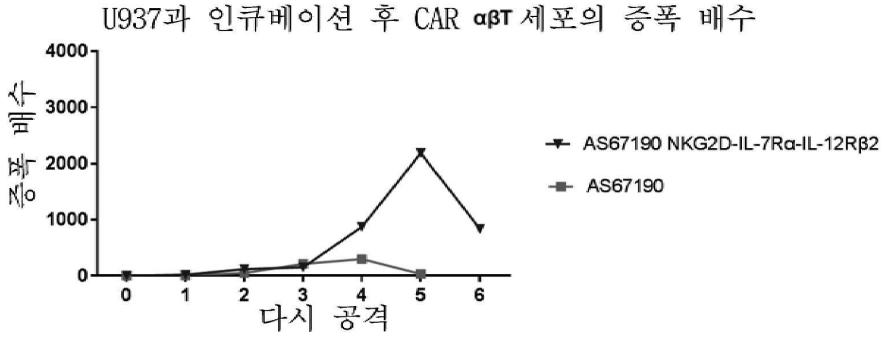
도면27



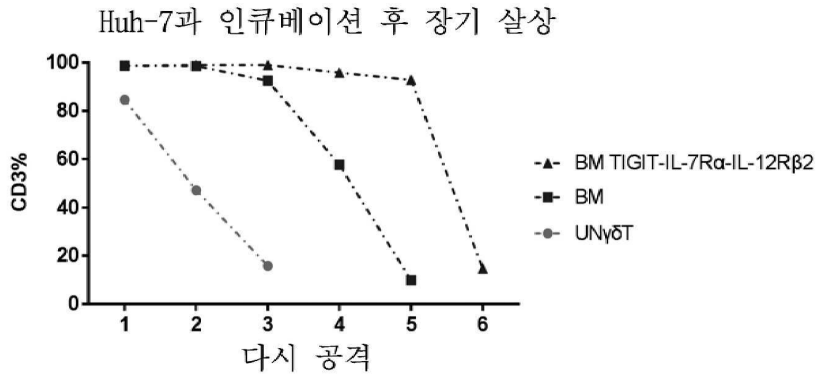
도면28



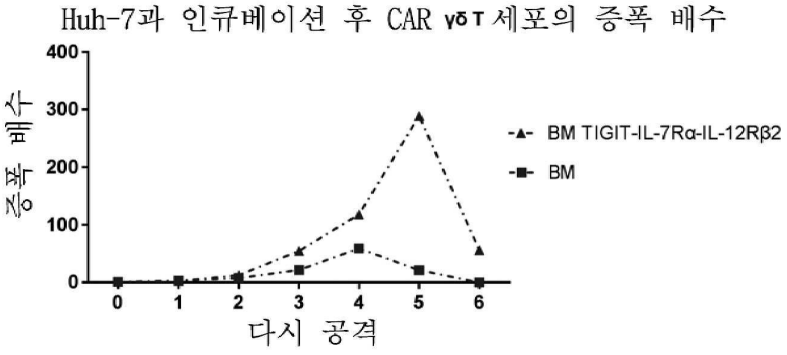
도면29



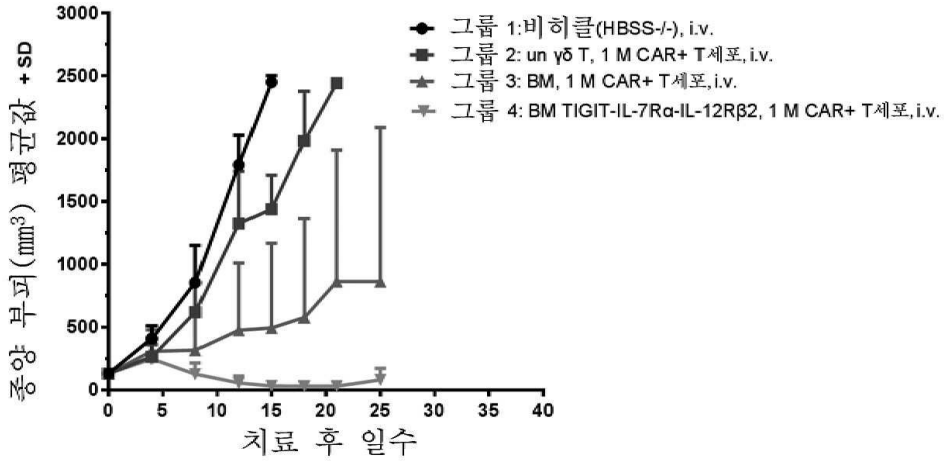
도면30



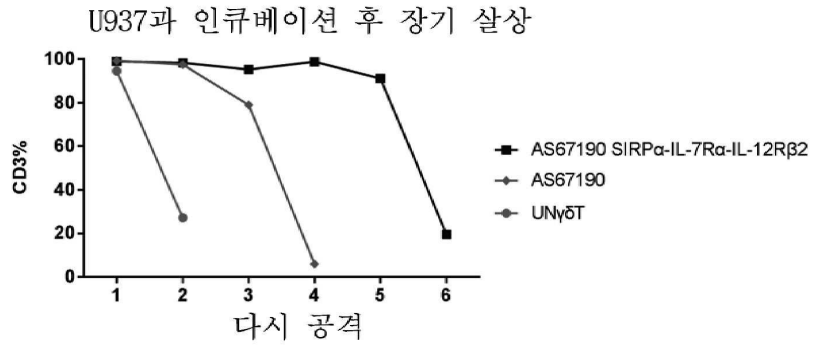
도면31



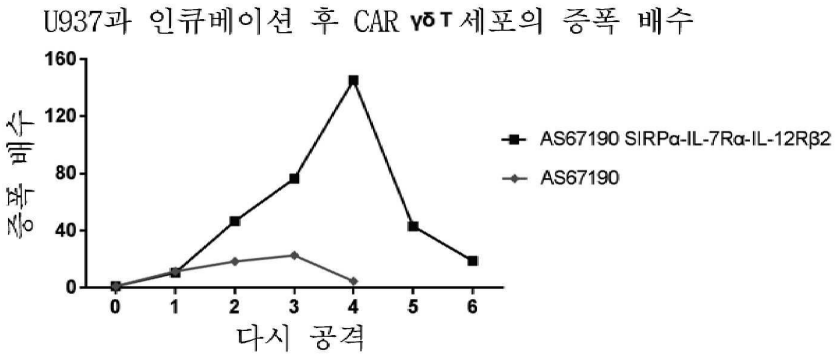
도면32



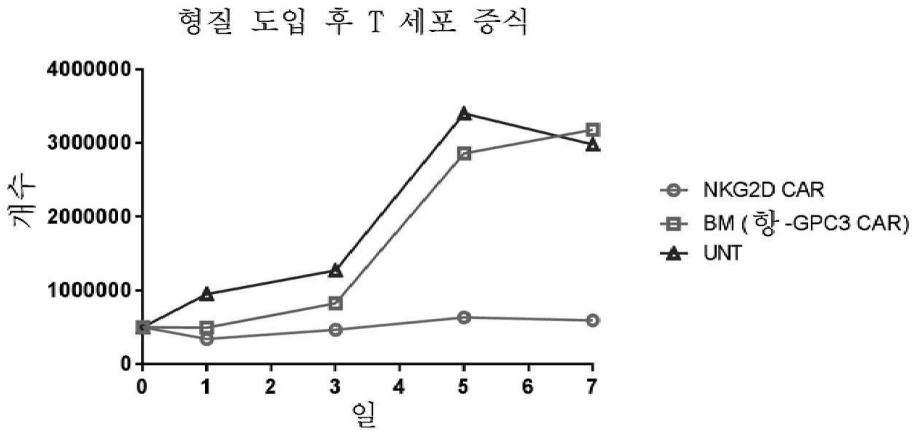
도면33



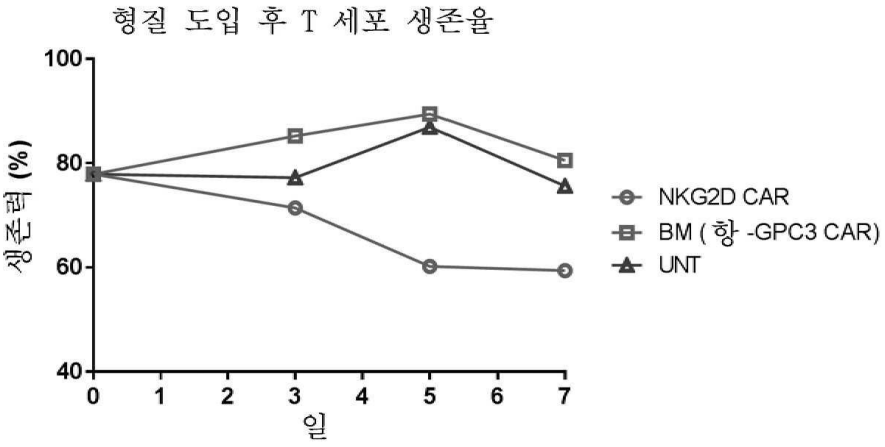
도면34



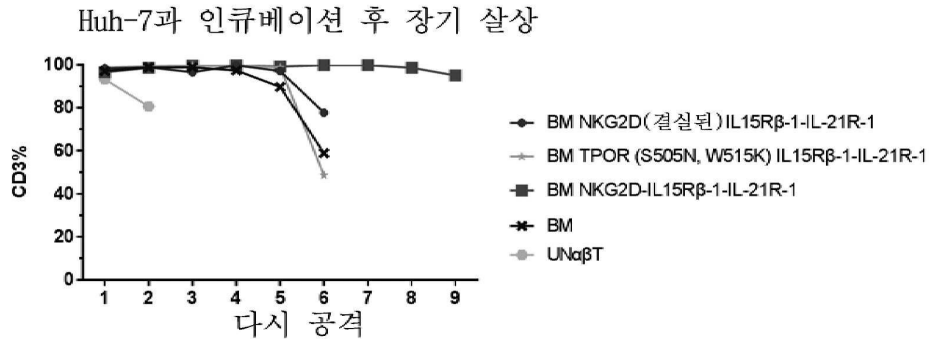
도면35



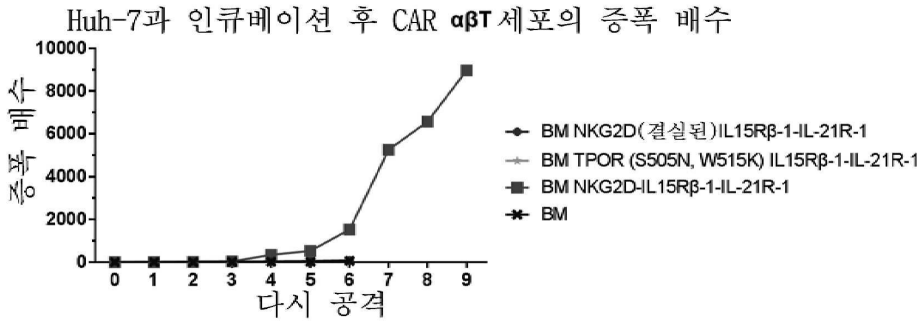
도면36



도면37



도면38



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> NANJING LEGEND BIOTECH CO., LTD.

<120> CHIMERIC CYTOKINE RECEPTORS AND USES THEREOF IN CELLULAR THERAPIES

<130> P11132-PCT

<140><141><150> PCT/CN2021/088111

<151> 2021-04-19

<160> 160

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD8alpha signal peptide amino acid sequence

<400> 1

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro
20

<210> 2

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GM-CSF signal peptide amino acid sequence

<400> 2

Met Trp Leu Gln Ser Leu Leu Leu Leu Gly Thr Val Ala Cys Ser Ile

1 5 10 15

Ser

<210> 3

<211> 29

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-15 signal peptide amino acid sequence

<400> 3

Met Arg Ile Ser Lys Pro His Leu Arg Ser Ile Ser Ile Gln Cys Tyr

1 5 10 15

Leu Cys Leu Leu Leu Asn Ser His Phe Leu Thr Glu Ala

20 25

<210> 4

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FLAG tag amino acid sequence

<400> 4

Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys

1 5

<210> 5

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> HA tag amino acid sequence

<400> 5

Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala

1 5

<210> 6

<211> 136

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2D 81-216 amino acid sequence

<400> 6

Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr Cys
1 5 10 15

Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr Gln
20 25 30

Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys Met
35 40 45

Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln Asp
50 55 60

Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His Ile
65 70 75 80

Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser Pro
85 90 95

Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr
100 105 110

Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr
115 120 125

Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val
130 135

<210> 7

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> TpoR 478-582 amino acid sequence

<400> 7

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15

Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
20 25 30

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

85 90 95
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 8

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL7Ralpha 316-459 amino acid sequence

<400> 8

Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln
1 5 10 15
Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro
20 25 30

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

Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr
100 105 110
Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser
115 120 125

Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln
130 135 140

<210> 9

<211> 155

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL9R-1 310-464 amino acid sequence

<400> 9

Met Phe Phe Gln Pro Leu Tyr Ser Val His Asn Gly Asn Phe Gln Thr
1 5 10 15

Trp Met Gly Ala His Gly Ala Gly Val Leu Leu Ser Gln Asp Cys Ala
20 25 30

Gly Thr Pro Gln Gly Ala Leu Glu Pro Cys Val Gln Glu Ala Thr Ala
35 40 45

Leu Leu Thr Cys Gly Pro Ala Arg Pro Trp Lys Ser Val Ala Leu Glu
50 55 60

Glu Glu Gln Glu Gly Pro Gly Thr Arg Leu Pro Gly Asn Leu Ser Ser
65 70 75 80

Glu Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu
85 90 95

Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro
100 105 110

Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser
115 120 125

Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His
130 135 140

Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
145 150 155

<210> 10

<211> 74

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL9R-2 391-464 amino acid sequence

<400> 10

Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala
1 5 10 15

Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala

20 25 30

Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser
35 40 45

Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu
50 55 60

Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
65 70

<210> 11

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL9R-3 310-337, 391-464 amino acid sequence

<400> 11

Met Phe Phe Gln Pro Leu Tyr Ser Val His Asn Gly Asn Phe Gln Thr
1 5 10 15

Trp Met Gly Ala His Gly Ala Gly Val Leu Leu Ser Asp Val Leu Pro

20 25 30

Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln
35 40 45

Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser
50 55 60

Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn
65 70 75 80

Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro
85 90 95

Gly Asn Thr Gln Ser Ser

100

<210> 12

<211> 51

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL12Rbeta1 612-662 amino acid sequence

<400> 12

Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp Lys Gly Glu

1 5 10 15

Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly Ala Pro Glu

20 25 30

Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp Arg Cys Lys

35 40 45

Ala Lys Met

50

<210> 13

<211> 51

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL12Rbeta2 775-825 amino acid sequence

<400> 13

Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro

1 5 10 15

Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp

20 25 30

Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu

35 40 45

Glu Pro Gln

50

<210> 14

<211> 39

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL15Ralpha 229-267 amino acid sequence

<400> 14

Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met Glu Ala Met

1 5 10 15

Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp Glu Asp Leu

20 25 30

Glu Asn Cys Ser His His Leu

35

<210> 15

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL15Rbeta-1 333-551 amino acid sequence

<400> 15

Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser

1 5 10 15

Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr

20 25 30

Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val

35 40 45

Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val

50 55 60

Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser

65 70 75 80

Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu

85 90 95

Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser Thr Ala

100 105 110

Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser Leu Gln

115 120 125

Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro Pro Thr

130 135 140

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

Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
210 215

<210> 16
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> IL15Rbeta-2 345-431, 521-551 amino acid sequence
<400> 16
Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr
1 5 10 15
Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu
20 25 30
Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro

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

100 105 110
Asp Pro Thr His Leu Val
115

<210> 17

<211> 62

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL15Rbeta-3 401-431, 521-551 amino acid sequence

<400> 17

Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp
1 5 10 15

Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu
20 25 30

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu
35 40 45

Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
50 55 60

<210> 18

<211> 170

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-18Ralpha 361-530 amino acid sequence

<400> 18

His Leu Thr Arg Arg Asp Glu Thr Leu Thr Asp Gly Lys Thr Tyr Asp
1 5 10 15

Ala Phe Val Ser Tyr Leu Lys Glu Cys Arg Pro Glu Asn Gly Glu Glu
20 25 30

His Thr Phe Ala Val Glu Ile Leu Pro Arg Val Leu Glu Lys His Phe
35 40 45

Gly Tyr Lys Leu Cys Ile Phe Glu Arg Asp Val Val Pro Gly Gly Ala
50 55 60

Val Val Asp Glu Ile His Ser Leu Ile Glu Lys Ser Arg Arg Leu Ile
65 70 75 80

Ile Val Leu Ser Lys Ser Tyr Met Ser Asn Glu Val Arg Tyr Glu Leu
85 90 95

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

Ser Leu Ser Tyr Asn Ser Arg Phe Trp Lys Asn Leu Leu Tyr Leu Met
145 150 155 160
Pro Ala Lys Thr Val Lys Pro Gly Arg Asp
165 170

<210> 19
<211> 190
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> IL-18Rbeta 391-570 amino acid sequence
<400> 19
Leu Tyr Arg His Trp Ile Glu Ile Val Leu Leu Tyr Arg Thr Tyr Gln
1 5 10 15
Ser Lys Asp Gln Thr Leu Gly Asp Lys Lys Asp Phe Asp Ala Phe Val

20 25 30
Ser Tyr Ala Lys Trp Ser Ser Phe Pro Ser Glu Ala Thr Ser Ser Leu
35 40 45
Ser Glu Glu His Leu Ala Leu Ser Leu Phe Pro Asp Val Leu Glu Asn
50 55 60
Lys Tyr Gly Tyr Ser Leu Cys Leu Leu Glu Arg Asp Val Ala Pro Gly
65 70 75 80
Gly Val Tyr Ala Glu Asp Ile Val Ser Ile Ile Lys Arg Ser Arg Arg

85 90 95
Gly Ile Phe Ile Leu Ser Pro Asn Tyr Val Asn Gly Pro Ser Ile Phe
100 105 110
Glu Leu Gln Ala Ala Val Asn Leu Ala Leu Asp Asp Gln Thr Leu Lys
115 120 125

Leu Ile Leu Ile Lys Phe Cys Tyr Phe Gln Glu Pro Glu Ser Leu Pro
130 135 140
His Leu Val Lys Lys Ala Leu Arg Val Leu Pro Thr Val Thr Trp Arg

145 150 155 160
Gly Leu Lys Ser Val Pro Pro Asn Ser Arg Phe Trp Ala Lys Met Arg
165 170 175
Tyr His Met Pro Val Lys Asn Ser Gln Gly Phe Thr Trp Asn
180 185 190

<210> 20
<211> 111
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> IL-21R-1 301-411 amino acid sequence
<400> 20

Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val
1 5 10 15

Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr
20 25 30
Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys
35 40 45
Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser
50 55 60
Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr
65 70 75 80

Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp
85 90 95
Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser
100 105 110

<210> 21
<211> 35
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-21R-2 504-538 amino acid sequence

<400> 21

Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro
20 25 30

Gln Ala Ser
35

<210> 22

<211> 146

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-21R-3 301-411, 504-538 amino acid sequence

<400> 22

Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val
1 5 10 15

Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr
20 25 30

Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys
35 40 45

Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser
50 55 60

Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr
65 70 75 80

Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp
85 90 95

Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser Glu
100 105 110

Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu
115 120 125

Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln
130 135 140

Ala Ser

145

<210> 23

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-23R-1 381-500 amino acid sequence

<400> 23

Arg Thr Gly Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu
1 5 10 15

Tyr Glu Asp Ile Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val Lys Met Leu
20 25 30

Gln Glu Asn Ser Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu
35 40 45

Tyr Val Asp Pro Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe Ile Pro Glu
50 55 60

His Lys Pro Thr Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro Leu Glu Thr
65 70 75 80

Arg Asp Tyr Pro Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr Val Val Tyr
85 90 95

Ile Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu
100 105 110

Pro Glu Gly Ser His Leu Ser Asn
115 120

<210> 24

<211> 33

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IL-23R-2 593-625 amino acid sequence

<400> 24

Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile
1 5 10 15

Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile
20 25 30
Ser

<210> 25
<211> 153
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> IL-23R-3 381-500, 593-625 amino acid sequence
<400> 25
Arg Thr Gly Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro Lys Trp Leu

1 5 10 15
Tyr Glu Asp Ile Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val Lys Met Leu
20 25 30
Gln Glu Asn Ser Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu Gln Val Leu
35 40 45
Tyr Val Asp Pro Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe Ile Pro Glu
50 55 60
His Lys Pro Thr Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro Leu Glu Thr

65 70 75 80
Arg Asp Tyr Pro Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr Val Val Tyr
85 90 95
Ile Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser Asn Phe Leu
100 105 110
Pro Glu Gly Ser His Leu Ser Asn Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile
115 120 125
Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile

130 135 140
Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
145 150
<210> 26
<211> 30

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GM-CSFRalpha 371-400 amino acid sequence

<400> 26

Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro Glu Glu Gly
1 5 10 15

Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys Glu Ile Thr
20 25 30

<210> 27

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GM-CSFRbeta-1 701-729, 751-779, 809-838, 867-897 amino acid sequence

<400> 27

Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp
1 5 10 15

Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro
20 25 30

Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu
35 40 45

Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu
50 55 60

Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro
65 70 75 80

Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe
85 90 95

Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val
100 105 110

Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
115

<210> 28

<211> 183

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GM-CSFRbeta-2 581-644, 701-729, 751-779, 809-838, 867-897 amino acid sequence

<400> 28

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

Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro Glu Pro Pro
20 25 30

Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser Leu Glu Tyr
35 40 45

Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Pro Leu Ala Gln
50 55 60

Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp
65 70 75 80

Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro
85 90 95

Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu
100 105 110

Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu
115 120 125

Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro
130 135 140

Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe
145 150 155 160

Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val
165 170 175

Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
180

<210> 29

<211> 487

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM CAR amino acid sequence

<400> 29

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

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

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

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 30

<211> 966

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL7Ralpha-IL12Rbeta2 amino acid sequence

<400> 30

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
915 920 925
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

930 935 940
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
945 950 955 960
Glu Glu Leu Glu Pro Gln
965

<210> 31
<211> 915
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha amino acid sequence
<400> 31
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

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

130 135 140

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895
Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
900 905 910

Gln Asn Gln
915

<210> 32

<211> 822

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1 amino acid sequence

<400> 32

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

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

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

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

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

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

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

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met
820

<210> 33
<211> 822
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-12Rbeta2 amino acid sequence
<400> 33
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln

820

<210> 34

<211> 810

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha amino acid sequence

<400> 34

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

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

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu

805 810

<210> 35

<211> 990

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1 amino acid sequence

<400> 35

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

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

980 985 990

<210> 36

<211> 889

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2 amino acid sequence

<400> 36

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

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

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

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

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser
770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu
785 790 795 800

Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe
835 840 845

Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860

Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu
865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
885

<210> 37

<211> 833

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-3 amino acid sequence

<400> 37

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

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

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

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly
770 775 780

Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu
785 790 795 800
Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp
805 810 815

Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu
820 825 830
Val

<210> 38
<211> 941
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-18Ralpha amino acid sequence
<400> 38
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

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

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu His Leu Thr Arg Arg Asp Glu Thr Leu Thr Asp Gly Lys
770 775 780
Thr Tyr Asp Ala Phe Val Ser Tyr Leu Lys Glu Cys Arg Pro Glu Asn
785 790 795 800

Gly Glu Glu His Thr Phe Ala Val Glu Ile Leu Pro Arg Val Leu Glu
805 810 815
Lys His Phe Gly Tyr Lys Leu Cys Ile Phe Glu Arg Asp Val Val Pro
820 825 830
Gly Gly Ala Val Val Asp Glu Ile His Ser Leu Ile Glu Lys Ser Arg
835 840 845
Arg Leu Ile Ile Val Leu Ser Lys Ser Tyr Met Ser Asn Glu Val Arg
850 855 860

Tyr Glu Leu Glu Ser Gly Leu His Glu Ala Leu Val Glu Arg Lys Ile
865 870 875 880
Lys Ile Ile Leu Ile Glu Phe Thr Pro Val Thr Asp Phe Thr Phe Leu

885 890 895

Pro Gln Ser Leu Lys Leu Leu Lys Ser His Arg Val Leu Lys Trp Lys

900 905 910

Ala Asp Lys Ser Leu Ser Tyr Asn Ser Arg Phe Trp Lys Asn Leu Leu

915 920 925

Tyr Leu Met Pro Ala Lys Thr Val Lys Pro Gly Arg Asp

930 935 940

<210> 39

<211> 961

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-18Rbeta amino acid sequence

<400> 39

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

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

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Tyr Arg His Trp Ile Glu Ile Val Leu Leu Tyr Arg

770 775 780

Thr Tyr Gln Ser Lys Asp Gln Thr Leu Gly Asp Lys Lys Asp Phe Asp

785 790 795 800

Ala Phe Val Ser Tyr Ala Lys Trp Ser Ser Phe Pro Ser Glu Ala Thr

805 810 815

Ser Ser Leu Ser Glu Glu His Leu Ala Leu Ser Leu Phe Pro Asp Val

820 825 830

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

835 840 845

Ala Pro Gly Gly Val Tyr Ala Glu Asp Ile Val Ser Ile Ile Lys Arg

850 855 860

Ser Arg Arg Gly Ile Phe Ile Leu Ser Pro Asn Tyr Val Asn Gly Pro

865 870 875 880

Ser Ile Phe Glu Leu Gln Ala Ala Val Asn Leu Ala Leu Asp Asp Gln

885 890 895

Thr Leu Lys Leu Ile Leu Ile Lys Phe Cys Tyr Phe Gln Glu Pro Glu
900 905 910
Ser Leu Pro His Leu Val Lys Lys Ala Leu Arg Val Leu Pro Thr Val
915 920 925
Thr Trp Arg Gly Leu Lys Ser Val Pro Pro Asn Ser Arg Phe Trp Ala

930 935 940
Lys Met Arg Tyr His Met Pro Val Lys Asn Ser Gln Gly Phe Thr Trp
945 950 955 960
Asn

<210> 40
<211> 882
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1 amino acid sequence
<400> 40
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

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

210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr
770 775 780
Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800
Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly
805 810 815
Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser
820 825 830
Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp
835 840 845
Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860
Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser

<210> 41

<211> 806

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2 amino acid sequence

<400> 41

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro

770 775 780

Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser

785 790 795 800

Pro Gly Pro Gln Ala Ser

805

<210> 42

<211> 917

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 42

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser
820 825 830
Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp
835 840 845
Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser
850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu
865 870 875 880
Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg
885 890 895
Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro
900 905 910
Gly Pro Gln Ala Ser
915

<210> 43
<211> 891
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220
><223> BM NKG2D-IL-23R-1 amino acid sequence
<400> 43
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

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

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

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

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

305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Arg Thr Gly Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro

770 775 780

Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val

785 790 795 800

Lys Met Leu Gln Glu Asn Ser Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu

805 810 815

Gln Val Leu Tyr Val Asp Pro Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe

820 825 830

Ile Pro Glu His Lys Pro Thr Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro

835 840 845

Leu Glu Thr Arg Asp Tyr Pro Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr

850 855 860

Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser

865 870 875 880

Asn Phe Leu Pro Glu Gly Ser His Leu Ser Asn

885 890

<210> 44

<211> 804

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 44

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

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

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

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu

770 775 780

Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

785 790 795 800

Asn Arg Ile Ser

<210> 45

<211> 924

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-23R-3 amino acid sequence

<400> 45

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Arg Thr Gly Ile Lys Arg Arg Ile Leu Leu Leu Ile Pro
770 775 780

Lys Trp Leu Tyr Glu Asp Ile Pro Asn Met Lys Asn Ser Asn Val Val
785 790 795 800
Lys Met Leu Gln Glu Asn Ser Glu Leu Met Asn Asn Asn Ser Ser Glu
805 810 815
Gln Val Leu Tyr Val Asp Pro Met Ile Thr Glu Ile Lys Glu Ile Phe
820 825 830

Ile Pro Glu His Lys Pro Thr Asp Tyr Lys Lys Glu Asn Thr Gly Pro
835 840 845
Leu Glu Thr Arg Asp Tyr Pro Gln Asn Ser Leu Phe Asp Asn Thr Thr
850 855 860
Val Val Tyr Ile Pro Asp Leu Asn Thr Gly Tyr Lys Pro Gln Ile Ser
865 870 875 880
Asn Phe Leu Pro Glu Gly Ser His Leu Ser Asn Glu Phe Val Ser Cys
885 890 895

Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro
900 905 910
Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
915 920

<210> 46
<211> 801
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRalpha amino acid sequence
<400> 46
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

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

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

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

210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro
770 775 780
Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys Glu Ile

785 790 795 800
Thr

<210> 47

<211> 890

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 47

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

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

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

165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser

770 775 780

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

785 790 795 800

Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr

805 810 815

Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu

820 825 830

Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly

835 840 845

Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile

850 855 860

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro

865 870 875 880

Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

885 890

<210> 48

<211> 954

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 48

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr
770 775 780
Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro
785 790 795 800

Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser
805 810 815
Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Pro
820 825 830
Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser
835 840 845
Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser
850 855 860

Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr
865 870 875 880
Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu
885 890 895
Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly
900 905 910
Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile
915 920 925

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro
930 935 940
Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
945 950
<210> 49
<211> 926
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-9R-1 amino acid sequence
<400> 49

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

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

210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Met Phe Phe Gln Pro Leu Tyr Ser Val His Asn Gly Asn

770 775 780

Phe Gln Thr Trp Met Gly Ala His Gly Ala Gly Val Leu Leu Ser Gln

785 790 795 800

Asp Cys Ala Gly Thr Pro Gln Gly Ala Leu Glu Pro Cys Val Gln Glu

805 810 815

Ala Thr Ala Leu Leu Thr Cys Gly Pro Ala Arg Pro Trp Lys Ser Val

820 825 830

Ala Leu Glu Glu Glu Gln Glu Gly Pro Gly Thr Arg Leu Pro Gly Asn

835 840 845

Leu Ser Ser Glu Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val

850 855 860

Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu

865 870 875 880

Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser

885 890 895

Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly

900 905 910

Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

915 920 925

<210> 50

<211> 845

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 50

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln
770 775 780
Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr
785 790 795 800
Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser

805 810 815
Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly
820 825 830
Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
835 840 845

<210> 51
<211> 873
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-9R-3 amino acid sequence
<400> 51

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

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

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Met Phe Phe Gln Pro Leu Tyr Ser Val His Asn Gly Asn
770 775 780

Phe Gln Thr Trp Met Gly Ala His Gly Ala Gly Val Leu Leu Ser Asp
785 790 795 800
Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr
805 810 815
Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro
820 825 830
Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn
835 840 845

Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser
850 855 860
Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

865 870

<210> 52

<211> 966

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL12Rbeta1 amino acid sequence

<400> 52

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp

915 920 925

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly

930 935 940

Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
945 950 955 960
Arg Cys Lys Ala Lys Met
965

<210> 53
<211> 954
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL15Ralpha amino acid sequence

<400> 53
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
770 775 780
Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800
Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845
Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
900 905 910
Gln Asn Gln Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

915 920 925

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

930 935 940

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu

945 950

<210> 54

<211> 1134

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL15Rbeta-1 amino acid sequence

<400> 54

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

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

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

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

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

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu
915 920 925
Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn
930 935 940

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala
945 950 955 960
Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp
965 970 975
Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln
980 985 990
Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp
995 1000 1005

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro
1010 1015 1020
Pro Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met
1025 1030 1035
Pro Pro Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln
1040 1045 1050
Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe
1055 1060 1065

Gln Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val
1070 1075 1080
Pro Asp Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg
1085 1090 1095
Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro
1100 1105 1110
Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln
1115 1120 1125

Asp Pro Thr His Leu Val
1130
<210> 55

<211> 1033

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL15Rbeta-2 amino acid sequence

<400> 55

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

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

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

915 920 925

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

930 935 940

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

945 950 955 960

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro
965 970 975
Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe
980 985 990
Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn

995 1000 1005
Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu
1010 1015 1020
Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
1025 1030
<210> 56
<211> 1026
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL-21R-1 amino acid sequence
<400> 56
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

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

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800
Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830
Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

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

915 920 925

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

930 935 940

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

945 950 955 960

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

965 970 975

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

980 985 990

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

995 1000 1005

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu

1010 1015 1020

Glu Pro Ser

1025

<210> 57

<211> 950

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL-21R-2 amino acid sequence

<400> 57

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800
Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845
Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
900 905 910
Gln Asn Gln Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
915 920 925
Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser
930 935 940
Pro Gly Pro Gln Ala Ser
945 950

<210> 58
<211> 1061
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 58
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

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

625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

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

915 920 925

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

930 935 940

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

945 950 955 960

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

965 970 975

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

980 985 990

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

995 1000 1005

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu

1010 1015 1020

Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro
1025 1030 1035
Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu
1040 1045 1050
Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser
1055 1060

<210> 59
<211> 948
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 59
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu

915 920 925

Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

930 935 940

Asn Arg Ile Ser

945

<210> 60

<211> 945

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

BM NKG2D-IL-7Ralpha-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 60

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

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

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

625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro

915 920 925

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

930 935 940

Thr

945

<210> 61

<211> 1034

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 61

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

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

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

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

370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
770 775 780
Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800
Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

820 825 830
Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845
Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser

885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

900 905 910

Gln Asn Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser

915 920 925

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

930 935 940

Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr

945 950 955 960

Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu

965 970 975

Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly

980 985 990

Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile

995 1000 1005

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro

1010 1015 1020

Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

1025 1030

<210> 62

<211> 1098

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 62

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

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

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830
Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845
Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895
Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
900 905 910
Gln Asn Gln Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr
915 920 925

Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro
930 935 940
Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser
945 950 955 960
Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Pro
965 970 975
Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser
980 985 990

Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser
995 1000 1005
Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly
1010 1015 1020
Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln
1025 1030 1035
Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe

1040 1045 1050

Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln
1055 1060 1065
Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr
1070 1075 1080
Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
1085 1090 1095

<210> 63
<211> 861
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL15Ralpha amino acid sequence

<400> 63
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815
Arg Cys Lys Ala Lys Met Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser
820 825 830

Val Glu Met Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser
835 840 845
Ser Arg Asp Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu
850 855 860
<210> 64
<211> 1041
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL15Rbeta-1 amino acid sequence

<400> 64

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp

770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly

785 790 795 800

Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp

805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys

820 825 830

Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys

835 840 845

Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu

850 855 860

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

865 870 875 880

Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln

885 890 895

Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro

900 905 910

Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro

915 920 925

Ser Pro Pro Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg

930 935 940

Met Pro Pro Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln

945 950 955 960

Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln

965 970 975

Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp
980 985 990
Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly
995 1000 1005
Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr
1010 1015 1020
Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr
1025 1030 1035

His Leu Val
1040

<210> 65
<211> 940
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL15Rbeta-2 amino acid sequence
<400> 65
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

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

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

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

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

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

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser
820 825 830
Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro
835 840 845
Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro
850 855 860
Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly

865 870 875 880

Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr
885 890 895
Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg
900 905 910
Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu
915 920 925
Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
930 935 940

<210> 66

<211

> 933

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 66

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

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

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

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

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

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

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val
820 825 830
Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala
835 840 845
Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu
850 855 860
Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser

865 870 875 880

Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val
885 890 895
Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp
900 905 910
Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala
915 920 925
Gly Leu Glu Pro Ser
930

<210> 67
<211> 857
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220
><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL-21R-2 amino acid sequence
<400> 67

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

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

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

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

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp

770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly

785 790 795 800

Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp

805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu

820 825 830

Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro

835 840 845

Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

850 855

<210> 68

<211> 968

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 68

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815
Arg Cys Lys Ala Lys Met Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val
820 825 830
Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala
835 840 845

Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu
850 855 860
Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser
865 870 875 880
Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val
885 890 895
Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp
900 905 910

Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala
915 920 925
Gly Leu Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly
930 935 940
Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu

945 950 955 960

Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

965

<210> 69

<211> 855

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 69

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp

770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly

785 790 795 800

Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp

805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn

820 825 830

Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu

835 840 845

Ser His Phe Asn Arg Ile Ser

850 855

<210> 70

<211> 852

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 70

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

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

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

```
            500                 505                 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
        515                 520                 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
    530                 535                 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545                 550                 555                 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
                565                 570                 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
            580                 585                 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
        595                 600                 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
    610                 615                 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625                 630                 635                 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
                645                 650                 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
            660                 665                 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
        675                 680                 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
    690                 695                 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705                 710                 715                 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
                725                 730                 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
            740                 745                 750
```

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815
Arg Cys Lys Ala Lys Met Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu
820 825 830
Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val
835 840 845

Lys Glu Ile Thr
850

<210> 71
<211> 941
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence
<400> 71
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

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

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp

805 810 815
Arg Cys Lys Ala Lys Met Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly
820 825 830
Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser

835 840 845

Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe

850 855 860

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser

865 870 875 880

Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe

885 890 895

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

900 905 910

Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser

915 920 925

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

930 935 940

<210> 72

<211> 1005

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 72

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780
Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800
Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp

805 810 815
Arg Cys Lys Ala Lys Met Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn
820 825 830
Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu

835 840 845

Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro

850 855 860

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

865 870 875 880

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

885 890 895

Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser

900 905 910

Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe

915 920 925

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser

930 935 940

Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe

945 950 955 960

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

965 970 975

Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser

980 985 990

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

995 1000 1005

<210> 73

<211> 861

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL15Ralpha amino acid sequence

<400> 73

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser

820 825 830

Val Glu Met Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser

835 840 845

Ser Arg Asp Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu

850 855 860

<210> 74

<211> 1041

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL15Rbeta-1 amino acid sequence

<400> 74

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765
Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
770 775 780
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785 790 795 800
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
805 810 815
Glu Glu Leu Glu Pro Gln Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys

820 825 830
Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys
835 840 845
Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu

850 855 860

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

865 870 875 880

Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln

885 890 895

Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro

900 905 910

Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro

915 920 925

Ser Pro Pro Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg

930 935 940

Met Pro Pro Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln

945 950 955 960

Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln

965 970 975

Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp

980 985 990

Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly

995 1000 1005

Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr

1010 1015 1020

Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr

1025 1030 1035

His Leu Val

1040

<210> 75

<211> 940

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL15Rbeta-2 amino acid sequence

<400> 75

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser

820 825 830

Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro

835 840 845

Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro

850 855 860

Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly

865 870 875 880

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

885 890 895

Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg

900 905 910

Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu

915 920 925

Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val

930 935 940

<210> 76

<211> 933

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 76

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

```
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
            20                  25                  30

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

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

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225                 230                 235                 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
                245                 250                 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
```

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

```
        755                 760                 765
Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
    770                 775                 780
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785                 790                 795                 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
                805                 810                 815
Glu Glu Leu Glu Pro Gln Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val
            820                 825                 830
Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala
        835                 840                 845
Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu
    850                 855                 860

Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser
865                 870                 875                 880
Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val
                885                 890                 895
Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp
            900                 905                 910
Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala
        915                 920                 925

Gly Leu Glu Pro Ser
    930
<210>  77
<211>  857
<212>  PRT
<213>  Artificial Sequence
<220><223>  BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL-21R-2 amino acid sequence
<400>  77
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                   10                  15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
```

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

```
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
        275                 280                 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

    290                 295                 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305                 310                 315                 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
                325                 330                 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
            340                 345                 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

        355                 360                 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
    370                 375                 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385                 390                 395                 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
                405                 410                 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

            420                 425                 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
        435                 440                 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
    450                 455                 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465                 470                 475                 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

                485                 490                 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
            500                 505                 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
```

```
        515                 520                 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
    530                 535                 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

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

    610                 615                 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625                 630                 635                 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
                645                 650                 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
            660                 665                 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

        675                 680                 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
    690                 695                 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705                 710                 715                 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
                725                 730                 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

            740                 745                 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
        755                 760                 765
```

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
770 775 780
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785 790 795 800
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815
Glu Glu Leu Glu Pro Gln Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu
820 825 830
Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro
835 840 845
Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser
850 855

<210> 78
<211> 968
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 78
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

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

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
770 775 780
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785 790 795 800
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
805 810 815
Glu Glu Leu Glu Pro Gln Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val
820 825 830

Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala
835 840 845
Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu

850 855 860

Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser

865 870 875 880

Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val

885 890 895

Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp

900 905 910

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

915 920 925

Gly Leu Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly

930 935 940

Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu

945 950 955 960

Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

965

<210> 79

<211> 855

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 79

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn

820 825 830

Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu
835 840 845

Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
850 855

<210> 80

<211> 852

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 80

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu
820 825 830

Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val
835 840 845

Lys Glu Ile Thr
850

<210> 81

<211> 941

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 81

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

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

820 825 830

Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser

835 840 845

Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe

850 855 860

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser

865 870 875 880

Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe

885 890 895

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

900 905 910

Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser

915 920 925

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

930 935 940

<210> 82

<211> 1005

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 82

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

785 790 795 800

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

805 810 815

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

820 825 830

Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu

835 840 845

Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro

850 855 860

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

865 870 875 880

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

885 890 895

Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser

900 905 910

Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe

915 920 925

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser

930 935 940

Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe

945 950 955 960

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

965 970 975

Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser

980 985 990

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

995 1000 1005

<210> 83

<211> 921

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 83

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

```
    450                 455                 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465                 470                 475                 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
                485                 490                 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
            500                 505                 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
        515                 520                 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

    530                 535                 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545                 550                 555                 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
                565                 570                 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
            580                 585                 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

        595                 600                 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
    610                 615                 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625                 630                 635                 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
                645                 650                 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

            660                 665                 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
        675                 680                 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
    690                 695                 700
```

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met
770 775 780
Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800
Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp
805 810 815
Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro
820 825 830
Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala
835 840 845
Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr

850 855 860
Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro
865 870 875 880
Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly
885 890 895
Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu
900 905 910
Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser
915 920

<210> 84
<211> 845
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-IL-21R-2 amino acid sequence

<400> 84

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

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

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

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

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

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

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

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

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

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser

805 810 815

Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val

820 825 830

Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

835 840 845

<210> 85

<211> 956

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 85

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

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

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met
770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp
785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp
805 810 815

Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro

820 825 830

Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala

835 840 845

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

850 855 860

Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro

865 870 875 880

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

885 890 895

Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu

900 905 910

Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro

915 920 925

Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile

930 935 940

Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

945 950 955

<210> 86

<211> 843

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 86

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780
Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp
785 790 795 800
Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu

805 810 815

Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln

820 825 830

Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser

835 840

<210> 87

<211> 840

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 87

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

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

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

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

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

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Glu Val Glu Asp Glu Ile

805 810 815

Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu

820 825 830

Val Leu Thr Val Lys Glu Ile Thr

835 840

<210> 88

<211> 929

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 88

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Asp Thr Glu Asp Pro Gly

805 810 815

Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn

820 825 830

Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val

835 840 845

Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg

850 855 860

Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly

865 870 875 880

Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg

885 890 895

Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln

900 905 910

Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val

915 920 925

Cys

<210> 89

<211> 993

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 89

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met
770 775 780
Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp
785 790 795 800
Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Glu Lys Gln Ala Ser Ser

805 810 815
Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu
820 825 830
Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln
835 840 845
Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly
850 855 860
Gly Gln Val Gln Leu Val Pro Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly

865 870 875 880
Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn
885 890 895
Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val
900 905 910
Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg
915 920 925
Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly

930 935 940
Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg
945 950 955 960
Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln
965 970 975
Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val
980 985 990
Cys

<210> 90
<211> 1101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 90

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

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

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

180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

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

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

625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

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

980 985 990

Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser

995 1000 1005

Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu

1010 1015 1020

Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys

1025 1030 1035

Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr

1040 1045 1050

Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr

1055 1060 1065

Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

1070 1075 1080

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu

1085 1090 1095

Glu Pro Ser

1100

<210> 91

<211> 1025

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-21R-2 amino acid sequence

<400> 91

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

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

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu
770 775 780
Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Cys

980 985 990

Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg

995 1000 1005

Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln

1010 1015 1020

Ala Ser

1025

<210> 92

<211> 1136

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 92

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

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

260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

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

980 985 990

Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser

995 1000 1005

Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu

1010 1015 1020

Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys

1025 1030 1035

Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr

1040 1045 1050

Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr

1055 1060 1065

Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

1070 1075 1080

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu

1085 1090 1095

Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro

1100 1105 1110

Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu

1115 1120 1125

Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

1130 1135

<210> 93

<211> 1023

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 93

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

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Phe

980 985 990

Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr
995 1000 1005

Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
1010 1015 1020

<210> 94

<211> 1020

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 94

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

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

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

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

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

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro
915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro
930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu
945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu
965 970 975

Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Val
980 985 990

Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly
995 1000 1005

Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys Glu Ile Thr
1010 1015 1020

<210> 95

<211> 1109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 95

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

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

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln
835 840 845
Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp
850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro
865 870 875 880
Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro
885 890 895
Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly
900 905 910
Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro
915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro
930 935 940
Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu
945 950 955 960
Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu
965 970 975
Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Asp Thr
980 985 990

Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val
995 1000 1005
Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly
1010 1015 1020
Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu
1025 1030 1035
Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu
1040 1045 1050

Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu
1055 1060 1065
Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile

1070 1075 1080

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro

1085 1090 1095

Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

1100 1105

<210> 96

<211> 1173

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 96

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

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

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

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

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

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu

770 775 780

Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800

Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala

805 810 815

Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp

820 825 830

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

835 840 845

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro

865 870 875 880

Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro
915 920 925
Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro
930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu
945 950 955 960
Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu
965 970 975
Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Lys
980 985 990
Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His
995 1000 1005

Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln
1010 1015 1020
Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser Leu Glu Tyr
1025 1030 1035
Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Pro Leu Ala
1040 1045 1050
Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser
1055 1060 1065

Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser
1070 1075 1080
Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly
1085 1090 1095
Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln
1100 1105 1110
Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe
1115 1120 1125

Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln
1130 1135 1140
Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr

1145 1150 1155

Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

1160 1165 1170

<210> 97

<211> 1000

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 97

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe

835 840 845

Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn

850 855 860

Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu

865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser

885 890 895

Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg

900 905 910

Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu

915 920 925

Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala
930 935 940
Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr
945 950 955 960

Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro
965 970 975
Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp
980 985 990
Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser
995 1000

<210> 98
<211> 924
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-21R-2 amino acid sequence
<400> 98
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

770 775 780
Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu
785 790 795 800
Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815
Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro
820 825 830
Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe

835 840 845
Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860
Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu

865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro

885 890 895

Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile

900 905 910

Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

915 920

<210> 99

<211> 1035

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-21R-3 amino acid sequence

<400> 99

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

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

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe

835 840 845

Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn

850 855 860

Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu

865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser

885 890 895

Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg
900 905 910
Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu
915 920 925

Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala
930 935 940
Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr
945 950 955 960
Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro
965 970 975
Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp
980 985 990

Leu Asp Ala Gly Leu Glu Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly
995 1000 1005
Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile
1010 1015 1020
Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser
1025 1030 1035

<210> 100
<211> 922
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-23R-2 amino acid sequence
<400> 100

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

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

785 790 795 800

Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815
Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro
820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe
835 840 845
Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860
Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu
865 870 875 880
Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly
885 890 895

Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn
900 905 910
Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
915 920

<210> 101
<211> 919
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-GM-CSFRalpha amino acid sequence
<400> 101
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser
770 775 780
Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

785 790 795 800
Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815
Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe

835 840 845

Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn

850 855 860

Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu

865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile

885 890 895

Trp Glu Glu Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val

900 905 910

Leu Thr Val Lys Glu Ile Thr

915

<210> 102

<211> 1008

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 102

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

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

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

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

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser

770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro

820 825 830

Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe

835 840 845

Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860
Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu
865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val
885 890 895
Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser
900 905 910
Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys
915 920 925
Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser
930 935 940

Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp
945 950 955 960
Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser
965 970 975
Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp
980 985 990
Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
995 1000 1005

<210> 103
<211> 1072
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence
<400> 103
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

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

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

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser
770 775 780

Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu
785 790 795 800
Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815

Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro
820 825 830
Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe
835 840 845
Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860
Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu
865 870 875 880

Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe
885 890 895
Asp Phe Asn Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro
900 905 910
Asp Ile Leu Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys
915 920 925
Ser Pro Pro Pro Gly Ser Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly
930 935 940

Gln Val Gln Leu Val Pro Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val
945 950 955 960
Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser
965 970 975
Gly Ala Ser Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys
980 985 990
Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser
995 1000 1005

Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly
1010 1015 1020
Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu

1025 1030 1035

Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys

1040 1045 1050

Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro

1055 1060 1065

Gly Glu Val Cys

1070

<210> 104

<211> 915

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 104

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

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

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro

885 890 895

Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn
900 905 910

Arg Ile Ser
915

<210> 105

<211> 912

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 105

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro Glu

885 890 895

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

900 905 910

<210> 106

<211> 1001

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 106

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

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

610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser

885 890 895

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

900 905 910

Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val

915 920 925

Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly

930 935 940

Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly Leu

945 950 955 960

Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile Gln
965 970 975
Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp
980 985 990
Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
995 1000

<210> 107
<211> 1065
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence
<400> 107
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

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

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

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

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

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

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

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr
770 775 780
Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu
785 790 795 800
Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly
805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser
820 825 830
Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp
835 840 845
Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser
850 855 860
Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu
865 870 875 880

Pro Ser Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr Leu
885 890 895
Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro Glu

900 905 910

Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser Leu

915 920 925

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

930 935 940

Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser Ser

945 950 955 960

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

965 970 975

Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr Val

980 985 990

Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu Gly

995 1000 1005

Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly

1010 1015 1020

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

1025 1030 1035

Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu

1040 1045 1050

Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

1055 1060 1065

<210> 108

<211> 839

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 108

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

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

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

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
770 775 780

Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser
785 790 795 800
Pro Gly Pro Gln Ala Ser Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn
805 810 815

Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu
820 825 830
Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
835

<210> 109
<211> 836
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRalpha amino acid sequence
<400> 109
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
770 775 780
Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser

785 790 795 800
Pro Gly Pro Gln Ala Ser Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu
805 810 815
Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val
820 825 830
Lys Glu Ile Thr
835

<210> 110
<211> 925
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 110

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

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
770 775 780

Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser
785 790 795 800

Pro Gly Pro Gln Ala Ser Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly
805 810 815

Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser
820 825 830

Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe
835 840 845

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser
850 855 860

Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe
865 870 875 880

Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val
885 890 895

Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser
900 905 910

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
915 920 925

<210> 111

<211> 989

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 111

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
770 775 780

Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser
785 790 795 800
Pro Gly Pro Gln Ala Ser Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn
805 810 815
Gly Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu
820 825 830
Gly Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro
835 840 845

Pro Gly Ser Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln
850 855 860
Leu Val Pro Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly
865 870 875 880
Tyr Val Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser
885 890 895
Ser Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe
900 905 910

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser
915 920 925
Gln Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe
930 935 940
Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val
945 950 955 960
Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser
965 970 975

Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
980 985

<210> 112

<211> 950

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 112

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

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

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

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg

885 890 895

Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro

900 905 910

Gly Pro Gln Ala Ser Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu

915 920 925

Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser

930 935 940

His Phe Asn Arg Ile Ser

945 950

<210> 113

<211> 947

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 113

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

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

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr
770 775 780
Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800
Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly
805 810 815
Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser
820 825 830
Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp
835 840 845
Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860
Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu
865 870 875 880
Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg
885 890 895
Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro
900 905 910
Gly Pro Gln Ala Ser Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe

915 920 925
Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys
930 935 940
Glu Ile Thr

945

<210> 114

<211> 1036

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence

<400> 114

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg

885 890 895

Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro

900 905 910

Gly Pro Gln Ala Ser Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr

915 920 925

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

930 935 940

Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu
945 950 955 960
Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln
965 970 975
Pro Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu

980 985 990
Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro
995 1000 1005
Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser
1010 1015 1020
Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
1025 1030 1035

<210> 115
<211> 1100
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence
<400> 115
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

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

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765
Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr
770 775 780
Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu
785 790 795 800
Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly
805 810 815
Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830
Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp
835 840 845
Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg

885 890 895

Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro

900 905 910

Gly Pro Gln Ala Ser Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly

915 920 925

Pro Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly

930 935 940

Gln Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro

945 950 955 960

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

965 970 975

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

980 985 990

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

995 1000 1005

Val Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe

1010 1015 1020

Glu Gly Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg

1025 1030 1035

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

1040 1045 1050

Cys Phe Leu Pro Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser

1055 1060 1065

Lys Gln Val Pro Val Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln

1070 1075 1080

Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu

1085 1090 1095

Val Cys

1100

<210> 116

<211> 834

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRalpha amino acid sequence

<400> 116

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu
770 775 780
Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

785 790 795 800
Asn Arg Ile Ser Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr
805 810 815
Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys Glu
820 825 830
Ile Thr

<210> 117
<211> 923
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRbeta-1 amino acid sequence
<400> 117
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu

770 775 780
Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

785 790 795 800

Asn Arg Ile Ser Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val

805 810 815

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

820 825 830

Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly

835 840 845

Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro

850 855 860

Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro

865 870 875 880

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

885 890 895

Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro

900 905 910

Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys

915 920

<210> 118

<211> 987

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-23R-2-GM-CSFRbeta-2 amino acid sequence

<400> 118

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu

770 775 780

Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

785 790 795 800

Asn Arg Ile Ser Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro

805 810 815

Tyr Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln
820 825 830

Pro Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly
835 840 845

Ser Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val
850 855 860

Pro Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val
865 870 875 880

Ser Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val
885 890 895

Ser Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly
900 905 910

Tyr Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro
915 920 925

Glu Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro
930 935 940

Gly Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val
945 950 955 960

Ile Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro
965 970 975

Pro Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys
980 985

<210> 119

<211> 989

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-7Ralpha-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 119

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

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

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

770 775 780

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
785 790 795 800

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
805 810 815

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
820 825 830

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
835 840 845

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
850 855 860

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
865 870 875 880

Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
885 890 895

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
900 905 910

Gln Asn Gln Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln
915 920 925

Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr
930 935 940

Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser
945 950 955 960

Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly
965 970 975

Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
980 985

<210> 120

<211> 896

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta1-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 120

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

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ser Leu Gln Glu Ala Leu Val Val Glu Met Ser Trp Asp
770 775 780

Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro Glu Gly
785 790 795 800

Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp Gly Asp
805 810 815

Arg Cys Lys Ala Lys Met Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp
820 825 830

Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr
835 840 845

Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser
850 855 860

Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys
865 870 875 880

Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
885 890 895

<210> 121

<211> 896

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL12Rbeta2-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 121

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

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

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

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
770 775 780

Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
785 790 795 800
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
805 810 815

Glu Glu Leu Glu Pro Gln Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp
820 825 830
Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr
835 840 845
Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser
850 855 860
Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys
865 870 875 880

Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
885 890 895

<210> 122
<211> 884
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Ralpha-IL-9R-2 amino acid sequence
<400> 122
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

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

85 90 95

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

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Lys Ser Arg Gln Thr Pro Pro Leu Ala Ser Val Glu Met

770 775 780

Glu Ala Met Glu Ala Leu Pro Val Thr Trp Gly Thr Ser Ser Arg Asp

785 790 795 800

Glu Asp Leu Glu Asn Cys Ser His His Leu Asp Val Leu Pro Ala Gly

805 810 815

Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp

820 825 830

Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly
835 840 845
Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys
850 855 860

Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn
865 870 875 880
Thr Gln Ser Ser

<210> 123
<211> 1064
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-9R-2 amino acid sequence
<400> 123
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu
770 775 780
Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn

785 790 795 800
Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala
805 810 815
Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp
820 825 830
Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln
835 840 845
Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

850 855 860
Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro
865 870 875 880
Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro

885 890 895

Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly

900 905 910

Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro

915 920 925

Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro

930 935 940

Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu

945 950 955 960

Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu

965 970 975

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

980 985 990

Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu

995 1000 1005

Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro

1010 1015 1020

Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser

1025 1030 1035

Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His

1040 1045 1050

Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

1055 1060

<210> 124

<211> 963

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 124

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

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

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser
770 775 780
Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu
785 790 795 800

Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu
805 810 815
Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro
820 825 830
Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe
835 840 845
Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn
850 855 860

Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu
865 870 875 880
Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys
885 890 895
Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp
900 905 910
Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser
915 920 925

Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala
930 935 940
Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr
945 950 955 960
Gln Ser Ser

<210> 125
<211> 956
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-IL-21R-1-IL-9R-2 amino acid sequence
<400> 125

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala
195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780

Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu

785 790 795 800

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

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

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

885 890 895

Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg

900 905 910

Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser

915 920 925

Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp

930 935 940

His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

945 950 955

<210> 126

<211> 880

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-2-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 126

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala

625 630 635 640

Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765

Leu Pro Leu Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro
770 775 780

Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser
785 790 795 800

Pro Gly Pro Gln Ala Ser Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp
805 810 815

Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr
820 825 830

Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser
835 840 845

Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys
850 855 860

Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
865 870 875 880

<210> 127

<211> 991

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-21R-3-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 127

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val
595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr

770 775 780
Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu
785 790 795 800
Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly

805 810 815

Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser

820 825 830

Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp

835 840 845

Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser

850 855 860

Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu

865 870 875 880

Pro Ser Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu Gly Pro Pro Arg

885 890 895

Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro Leu Ser Ser Pro

900 905 910

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

915 920 925

Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser

930 935 940

Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser

945 950 955 960

Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr

965 970 975

Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

980 985 990

<210> 128

<211> 878

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-IL-23R-2-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 128

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540
Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys
545 550 555 560
Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser
565 570 575
Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu

770 775 780

Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe

785 790 795 800

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

805 810 815

Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu

820 825 830

Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser

835 840 845

Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly

850 855 860

Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

865 870 875

<210> 129

<211> 875

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRalpha-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 129

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp
580 585 590
Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605
His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro
645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp Glu Glu Phe Thr Pro
770 775 780
Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu Thr Val Lys Glu Ile

785 790 795 800
Thr Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu
805 810 815
Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro

820 825 830

Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser

835 840 845

Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His

850 855 860

Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser

865 870 875

<210> 130

<211> 964

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRbeta-1-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 130

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

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

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser
530 535 540

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

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu
610 615 620
Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655

Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val

660 665 670

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

675 680 685

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

690 695 700

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

725 730 735

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

740 745 750

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

755 760 765

Leu Pro Leu Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser

770 775 780

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

785 790 795 800

Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr

805 810 815

Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu

820 825 830

Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly

835 840 845

Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile

850 855 860

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro

865 870 875 880

Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys Asp Val Leu Pro Ala Gly

885 890 895

Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp
900 905 910
Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly
915 920 925

Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys
930 935 940
Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn
945 950 955 960
Thr Gln Ser Ser

<210> 131
<211> 1028
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM NKG2D-GM-CSFRbeta-2-IL-9R-2 amino acid sequence
<400> 131
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110
Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser

530 535 540

Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys

545 550 555 560

Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser

565 570 575

Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp

580 585 590

Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val

595 600 605

His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu

610 615 620

Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala
625 630 635 640
Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro

645 650 655
Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val
660 665 670
Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
675 680 685
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
690 695 700
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

705 710 715 720
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
725 730 735
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
740 745 750
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
755 760 765
Leu Pro Leu Glu Lys Gln Ala Ser Ser Phe Asp Phe Asn Gly Pro Tyr

770 775 780
Leu Gly Pro Pro His Ser Arg Ser Leu Pro Asp Ile Leu Gly Gln Pro
785 790 795 800
Glu Pro Pro Gln Glu Gly Gly Ser Gln Lys Ser Pro Pro Pro Gly Ser
805 810 815
Leu Glu Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Pro
820 825 830
Leu Ala Gln Asp Thr Glu Asp Pro Gly Val Ala Ser Gly Tyr Val Ser

835 840 845
Ser Ala Asp Leu Val Phe Thr Pro Asn Ser Gly Ala Ser Ser Val Ser
850 855 860
Gly Pro Pro Gly Ala Pro Gly Pro Val Lys Ser Gly Phe Glu Gly Tyr

865 870 875 880

Val Glu Leu Pro Pro Ile Glu Gly Arg Ser Pro Arg Ser Gln Pro Glu

885 890 895

Gly Leu Leu Val Leu Gln Gln Val Gly Asp Tyr Cys Phe Leu Pro Gly

900 905 910

Leu Gly Pro Gly Pro Leu Ser Leu Arg Ser Lys Gln Val Pro Val Ile

915 920 925

Gln Leu Phe Lys Ala Leu Lys Gln Gln Asp Tyr Leu Ser Leu Pro Pro

930 935 940

Trp Glu Val Asn Lys Pro Gly Glu Val Cys Asp Val Leu Pro Ala Gly

945 950 955 960

Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp

965 970 975

Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly

980 985 990

Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys

995 1000 1005

Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly

1010 1015 1020

Asn Thr Gln Ser Ser

1025

<210> 132

<211> 1015

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM truncated NKG2D (89-216)-IL15Rbeta-1-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 132

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn
530 535 540
Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys
545 550 555 560

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

Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly
625 630 635 640
Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg
645 650 655
Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp
660 665 670
Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val
675 680 685

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg
690 695 700
Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu
705 710 715 720
Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr
725 730 735
Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu
740 745 750

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu
755 760 765
Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His

770 775 780

Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu

785 790 795 800

Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp

805 810 815

Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr

820 825 830

Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala

835 840 845

Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser

850 855 860

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

865 870 875 880

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

885 890 895

Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp

900 905 910

Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly

915 920 925

Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp

930 935 940

Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu

945 950 955 960

Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln

965 970 975

Asp Pro Thr His Leu Val Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn

980 985 990

Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu

995 1000 1005

Ser His Phe Asn Arg Ile Ser

1010 1015

<210> 133

<211> 1006

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM truncated NKG2D (98-216)-IL15Rbeta-1-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 133

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

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

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

165 170 175
Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu
500 505 510
Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala
515 520 525
Arg Pro Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr
530 535 540
Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys

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

610 615 620
Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn
625 630 635 640
Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu
645 650 655
Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu
660 665 670
Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

675 680 685
Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

690 695 700

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

705 710 715 720

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

725 730 735

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

740 745 750

Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro

755 760 765

Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln

770 775 780

Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys

785 790 795 800

Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu

805 810 815

Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro

820 825 830

Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp

835 840 845

Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser

850 855 860

Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser

865 870 875 880

Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro

885 890 895

Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu

900 905 910

Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg

915 920 925

Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe

930 935 940

Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser
945 950 955 960
Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Phe Val
965 970 975
Ser Cys Leu Gly Ile Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr
980 985 990
Phe Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser

995 1000 1005

<210> 134
<211> 1070
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Anti-MIC-A/B scFv-IL7Ralpha-IL12Rbeta2 amino acid sequence
<400> 134
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

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

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

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

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

225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro

530 535 540

Gly Glu Thr Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Met Phe Thr

545 550 555 560

Asn Tyr Ala Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Glu Lys Gly Leu Lys

565 570 575

Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr His Thr Gly Asp Pro Thr Tyr Ala Asp

580 585 590

Asp Phe Lys Gly Arg Ile Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr

595 600 605

Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr

610 615 620

Phe Cys Val Arg Thr Tyr Gly Asn Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

625 630 635 640

Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
645 650 655
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser
660 665 670
Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala

675 680 685
Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp
690 695 700
Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Ile Leu His Leu Gly
705 710 715 720
Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu
725 730 735
Thr Ile Ser Asn Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln

740 745 750
Gln Tyr Ser Lys Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Thr Leu Glu
755 760 765
Ile Lys Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp
770 775 780
Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val
785 790 795 800
Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

805 810 815
Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu
820 825 830
Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr
835 840 845
Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu
850 855 860
Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val

865 870 875 880
Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu

885 890 895

Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu

900 905 910

Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr

915 920 925

Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser

930 935 940

Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val

945 950 955 960

Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro

965 970 975

Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala

980 985 990

Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala

995 1000 1005

Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys

1010 1015 1020

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp

1025 1030 1035

Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu

1040 1045 1050

Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu

1055 1060 1065

Pro Gln

1070

<210> 135

<211> 486

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Construct 185 amino acid sequence

<400> 135

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu

20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys

145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr

165 170 175

Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly

180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala Tyr

195 200 205

Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr

210 215 220

Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala

225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270
Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285
Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp

290 295 300
Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320
Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335
Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350
Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365
Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380
Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400
Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415
Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430
Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445
Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460
Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480
Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 136

<211> 1100

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Construct 185-NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 136

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala Tyr
195 200 205

Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr

210 215 220

Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala

225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285

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

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg

325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480
Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
485 490 495

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

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

Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu
625 630 635 640
Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn
645 650 655
Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu
660 665 670
Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu
675 680 685

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln
690 695 700
Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

705 710 715 720

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

725 730 735

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

740 745 750

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

755 760 765

Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro

770 775 780

Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln

785 790 795 800

Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys

805 810 815

Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu

820 825 830

Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro

835 840 845

Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp

850 855 860

Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser

865 870 875 880

Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser

885 890 895

Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro

900 905 910

Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu

915 920 925

Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg

930 935 940

Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe

945 950 955 960

Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser
965 970 975
Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Leu Glu Leu
980 985 990
Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys
995 1000 1005

His Pro Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu
1010 1015 1020
Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro
1025 1030 1035
Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser
1040 1045 1050
Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val
1055 1060 1065

Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys
1070 1075 1080
Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala Gly Leu Glu
1085 1090 1095
Pro Ser
1100

<210> 137
<211> 923
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Construct 185-NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-21R-2 amino acid sequence
<400> 137
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

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

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

Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr
210 215 220
Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240
Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285
Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
485 490 495

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro
500 505 510

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg
515 520 525

Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr
530 535 540

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

Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His
595 600 605
Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser
610 615 620
Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu
625 630 635 640
Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn
645 650 655

Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu
660 665 670
Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu
675 680 685
Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln
690 695 700
Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
705 710 715 720

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala
725 730 735
Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu
740 745 750
Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu
755 760 765
Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys
770 775 780

Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu

785 790 795 800

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

805 810 815

Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln

820 825 830

Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro

835 840 845

Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala

850 855 860

Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln

865 870 875 880

Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly

885 890 895

Asp Glu Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro

900 905 910

Pro Pro Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

915 920

<210> 138

<211> 921

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Construct 185-NKG2D-IL15Rbeta-2-IL-23R-2 amino acid sequence

<400> 138

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu

20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys

145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr

165 170 175

Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly

180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala Tyr

195 200 205

Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr

210 215 220

Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala

225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285

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

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335
Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365
Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380
Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400
Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430
Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445
Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460
Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
485 490 495
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro
500 505 510
Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg
515 520 525
Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr
530 535 540

Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr
545 550 555 560
Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys

565 570 575

Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln

580 585 590

Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His

595 600 605

Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser

610 615 620

Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu

625 630 635 640

Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn

645 650 655

Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu

660 665 670

Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu

675 680 685

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

690 695 700

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

705 710 715 720

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

725 730 735

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

740 745 750

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

755 760 765

Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys

770 775 780

Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu

785 790 795 800

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

805 810 815

Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln
820 825 830
Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro
835 840 845
Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala
850 855 860

Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln
865 870 875 880
Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Phe Val Ser Cys Leu Gly Ile
885 890 895
Val Asn Glu Glu Leu Pro Ser Ile Asn Thr Tyr Phe Pro Gln Asn Ile
900 905 910
Leu Glu Ser His Phe Asn Arg Ile Ser
915 920

<210> 139
<211> 918
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Construct 185-NKG2D-IL15Rbeta-2-GM-CSFRalpha amino acid sequence
<400> 139
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
20 25 30
Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

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

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

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

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320
Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335
Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met

465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

485 490 495

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

500 505 510

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

515 520 525

Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr

530 535 540

Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr

545 550 555 560

Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys

565 570 575

Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln

580 585 590

Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His
595 600 605
Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser
610 615 620

Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu
625 630 635 640
Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn
645 650 655
Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu
660 665 670
Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu
675 680 685

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln
690 695 700
Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
705 710 715 720
Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala
725 730 735
Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu
740 745 750

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu
755 760 765
Pro Leu Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys
770 775 780
Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu
785 790 795 800
Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu
805 810 815

Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln
820 825 830
Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro

835 840 845

Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala

850 855 860

Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln

865 870 875 880

Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Glu Val Glu Asp Glu Ile Ile Trp

885 890 895

Glu Glu Phe Thr Pro Glu Glu Gly Lys Gly Tyr Arg Glu Glu Val Leu

900 905 910

Thr Val Lys Glu Ile Thr

915

<210> 140

<211> 1063

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Construct 185-NKG2D-IL15Rbeta-1-IL-9R-2 amino acid sequence

<400> 140

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu

20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln

50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys

145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr

165 170 175

Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly

180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala Tyr

195 200 205

Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Thr Ser Thr

210 215 220

Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala

225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285

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

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg

325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met

465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

485 490 495

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

500 505 510

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

515 520 525

Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr

530 535 540

Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr

545 550 555 560

Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys

565 570 575

Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln

580 585 590

Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His

595 600 605

Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser

610 615 620

Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu

625 630 635 640

Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn

645 650 655

Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu

660 665 670

Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu

675 680 685

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

690 695 700

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

705 710 715 720

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

725 730 735

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

740 745 750

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

755 760 765

Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro

770 775 780

Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln

785 790 795 800

Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys

805 810 815

Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu

820 825 830

Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro

835 840 845

Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp

850 855 860

Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser
865 870 875 880
Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser
885 890 895
Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro

900 905 910
Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu
915 920 925
Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg
930 935 940
Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe
945 950 955 960
Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser

965 970 975
Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val Asp Val Leu
980 985 990
Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln Thr Leu Ala Tyr Leu Pro
995 1000 1005
Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr Arg Pro Ala Pro Pro
1010 1015 1020
Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Asn

1025 1030 1035
Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly Trp His Leu
1040 1045 1050
Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser
1055 1060

<210> 141
<211> 486
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> CTL-019 amino acid sequence
<400> 141

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu
20 25 30
Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45
Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr
50 55 60
Val Lys Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

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

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

Arg Leu Thr Ile Ile Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu Lys
210 215 220
Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240
His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285

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

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg

325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met

465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485

<210> 142

<211> 965

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CTL-019-NKG2D-IL-7Ralpha-IL-12Rbeta2 amino acid sequence

<400> 142

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu

20 25 30

Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr
50 55 60

Val Lys Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Arg Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
180 185 190

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

245 250 255

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285

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

290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg

325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu

355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met

465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu

485 490 495

Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

500 505 510

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

515 520 525

Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr

530 535 540

Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr

545 550 555 560

Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys

565 570 575

Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln

580 585 590

Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His

595 600 605

Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser

610 615 620

Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu

625 630 635 640

Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn

645 650 655

Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu

660 665 670

Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu

675 680 685

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

690 695 700

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
705 710 715 720
Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

725 730 735
Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu
740 745 750
Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu
755 760 765
Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro
770 775 780
Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln

785 790 795 800
Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe
805 810 815
Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys
820 825 830
Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser
835 840 845
Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly

850 855 860
Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile
865 870 875 880
Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu
885 890 895
Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln
900 905 910
Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val

915 920 925
Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn
930 935 940
Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu

945 950 955 960

Glu Leu Glu Pro Gln

965

<210> 143

<211> 368

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> AS67190 amino acid sequence

<400> 143

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Gln Ala Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Asn

35 40 45

Val Phe Arg Phe Asn Ile Met Gly Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Asn

50 55 60

Gln Arg Glu Leu Val Ala Ser Ile Asp Asp Gly Gly Asp Arg Ser Tyr

65 70 75 80

Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Gly Lys

85 90 95

Lys Ile Met Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala

100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Gly Leu Gly Thr Tyr Leu Asn Gly Arg Val

115 120 125

Ser Met Ala Thr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser

130 135 140

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

145 150 155 160

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

165 170 175

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

180 185 190

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

195 200 205

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile

210 215 220

Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp

225 230 235 240

Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu

245 250 255

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

260 265 270

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

275 280 285

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

290 295 300

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

305 310 315 320

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

325 330 335

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

340 345 350

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

355 360 365

<210> 144

<211> 847

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> AS67190 NKG2D-IL-7Ralpha-IL-12Rbeta2 amino acid sequence

<400> 144

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

65 70 75 80
Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Gly Lys
85 90 95
Lys Ile Met Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110
Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Gly Leu Gly Thr Tyr Leu Asn Gly Arg Val
115 120 125
Ser Met Ala Thr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser

130 135 140
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
145 150 155 160
Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
165 170 175
Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
180 185 190
Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

195 200 205
Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile
210 215 220
Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp
225 230 235 240
Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
245 250 255
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly

260 265 270

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

275 280 285

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

290 295 300

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

305 310 315 320

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

325 330 335

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

340 345 350

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

355 360 365

Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val

370 375 380

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

385 390 395 400

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln

405 410 415

Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys

420 425 430

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

435 440 445

Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser

450 455 460

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

465 470 475 480

Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His Ile Pro Thr Asn Gly Ser

485 490 495

Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile

500 505 510

Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys

515 520 525

Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln

530 535 540

Arg Thr Val Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala

545 550 555 560

Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala

565 570 575

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg

580 585 590

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val

595 600 605

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala

610 615 620

Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile

625 630 635 640

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu

645 650 655

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

660 665 670

Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser

675 680 685

Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu

690 695 700

Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser

705 710 715 720

Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His

725 730 735

Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu

740 745 750

Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val

755 760 765

Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu

770 775 780

Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys

785 790 795 800

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu

805 810 815

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser

820 825 830

His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

835 840 845

<210> 145

<211> 141

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> TIGIT extracellular domain amino acid sequence

<400> 145

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

1 5 10 15

Pro Leu Ala Ser Gly Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn

20 25 30

Ile Ser Ala Glu Lys Gly Gly Ser Ile Ile Leu Gln Cys His Leu Ser

35 40 45

Ser Thr Thr Ala Gln Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln Gln Asp Gln

50 55 60

Leu Leu Ala Ile Cys Asn Ala Asp Leu Gly Trp His Ile Ser Pro Ser

65 70 75 80

Phe Lys Asp Arg Val Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln

85 90 95

Ser Leu Thr Val Asn Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Ile Tyr His Thr

100 105 110

Tyr Pro Asp Gly Thr Tyr Thr Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu
115 120 125

Ser Ser Val Ala Glu His Gly Ala Arg Phe Gln Ile Pro
130 135 140

<210> 146

<211> 950

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM TIGIT-IL-7Ralpha-IL-12Rbeta2 amino acid sequence

<400> 146

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
180 185 190
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205
Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser
210 215 220
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
225 230 235 240
Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Phe Tyr Ser Tyr Thr Tyr Trp Gly Gln
245 250 255
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320
Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335
Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350
Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365
Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380
Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Arg Trp

500 505 510

Cys Leu Leu Leu Ile Trp Ala Gln Gly Leu Arg Gln Ala Pro Leu Ala

515 520 525

Ser Gly Met Met Thr Gly Thr Ile Glu Thr Thr Gly Asn Ile Ser Ala

530 535 540

Glu Lys Gly Gly Ser Ile Ile Leu Gln Cys His Leu Ser Ser Thr Thr

545 550 555 560

Ala Gln Val Thr Gln Val Asn Trp Glu Gln Gln Asp Gln Leu Leu Ala

565 570 575

Ile Cys Asn Ala Asp Leu Gly Trp His Ile Ser Pro Ser Phe Lys Asp

580 585 590

Arg Val Ala Pro Gly Pro Gly Leu Gly Leu Thr Leu Gln Ser Leu Thr

595 600 605

Val Asn Asp Thr Gly Glu Tyr Phe Cys Ile Tyr His Thr Tyr Pro Asp

610 615 620

Gly Thr Tyr Thr Gly Arg Ile Phe Leu Glu Val Leu Glu Ser Ser Val

625 630 635 640

Ala Glu His Gly Ala Arg Phe Gln Ile Pro Ser Asp Pro Thr Arg Val

645 650 655

Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

660 665 670

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
675 680 685
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
690 695 700
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

705 710 715 720
Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
725 730 735
Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
740 745 750
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
755 760 765
Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

770 775 780
Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
785 790 795 800
Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
805 810 815
Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
820 825 830
Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

835 840 845
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
850 855 860
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
865 870 875 880
Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
885 890 895
Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

900 905 910
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser

915 920 925

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

930 935 940

Glu Glu Leu Glu Pro Gln

945 950

<210> 147

<211> 373

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SIRP-alpha extracellular domain amino acid sequence

<400> 147

Met Glu Pro Ala Gly Pro Ala Pro Gly Arg Leu Gly Pro Leu Leu Cys

1 5 10 15

Leu Leu Leu Ala Ala Ser Cys Ala Trp Ser Gly Val Ala Gly Glu Glu

20 25 30

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

35 40 45

Glu Thr Ala Thr Leu Arg Cys Thr Ala Thr Ser Leu Ile Pro Val Gly

50 55 60

Pro Ile Gln Trp Phe Arg Gly Ala Gly Pro Gly Arg Glu Leu Ile Tyr

65 70 75 80

Asn Gln Lys Glu Gly His Phe Pro Arg Val Thr Thr Val Ser Asp Leu

85 90 95

Thr Lys Arg Asn Asn Met Asp Phe Ser Ile Arg Ile Gly Asn Ile Thr

100 105 110

Pro Ala Asp Ala Gly Thr Tyr Tyr Cys Val Lys Phe Arg Lys Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

Arg Ala Lys Pro Ser Ala Pro Val Val Ser Gly Pro Ala Ala Arg Ala

145 150 155 160

Thr Pro Gln His Thr Val Ser Phe Thr Cys Glu Ser His Gly Phe Ser

165 170 175

Pro Arg Asp Ile Thr Leu Lys Trp Phe Lys Asn Gly Asn Glu Leu Ser

180 185 190

Asp Phe Gln Thr Asn Val Asp Pro Val Gly Glu Ser Val Ser Tyr Ser

195 200 205

Ile His Ser Thr Ala Lys Val Val Leu Thr Arg Glu Asp Val His Ser

210 215 220

Gln Val Ile Cys Glu Val Ala His Val Thr Leu Gln Gly Asp Pro Leu

225 230 235 240

Arg Gly Thr Ala Asn Leu Ser Glu Thr Ile Arg Val Pro Pro Thr Leu

245 250 255

Glu Val Thr Gln Gln Pro Val Arg Ala Glu Asn Gln Val Asn Val Thr

260 265 270

Cys Gln Val Arg Lys Phe Tyr Pro Gln Arg Leu Gln Leu Thr Trp Leu

275 280 285

Glu Asn Gly Asn Val Ser Arg Thr Glu Thr Ala Ser Thr Val Thr Glu

290 295 300

Asn Lys Asp Gly Thr Tyr Asn Trp Met Ser Trp Leu Leu Val Asn Val

305 310 315 320

Ser Ala His Arg Asp Asp Val Lys Leu Thr Cys Gln Val Glu His Asp

325 330 335

Gly Gln Pro Ala Val Ser Lys Ser His Asp Leu Lys Val Ser Ala His

340 345 350

Pro Lys Glu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Ala Glu Asn Thr Gly Ser Asn

355 360 365

Glu Arg Asn Ile Tyr

370

<210> 148

<211> 1063

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> AS67190 SIRP-alpha-IL-7Ralpha-IL-12Rbeta2 amino acid sequence

<400> 148

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Ala Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Asn
35 40 45

Val Phe Arg Phe Asn Ile Met Gly Trp Tyr Arg Gln Ala Pro Gly Asn

50 55 60

Gln Arg Glu Leu Val Ala Ser Ile Asp Asp Gly Gly Asp Arg Ser Tyr
65 70 75 80

Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Gly Lys
85 90 95

Lys Ile Met Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Gly Leu Gly Thr Tyr Leu Asn Gly Arg Val

115 120 125

Ser Met Ala Thr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Gln Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
145 150 155 160

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
165 170 175

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

180 185 190

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
195 200 205

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile
210 215 220

Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp
225 230 235 240

Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu

245 250 255

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

260 265 270

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

275 280 285

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

290 295 300

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

305 310 315 320

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

325 330 335

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

340 345 350

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

355 360 365

Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val

370 375 380

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Pro Ala Gly Pro Ala Pro Gly Arg

385 390 395 400

Leu Gly Pro Leu Leu Cys Leu Leu Leu Ala Ala Ser Cys Ala Trp Ser

405 410 415

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

420 425 430

Val Leu Val Ala Ala Gly Glu Thr Ala Thr Leu Arg Cys Thr Ala Thr

435 440 445

Ser Leu Ile Pro Val Gly Pro Ile Gln Trp Phe Arg Gly Ala Gly Pro

450 455 460

Gly Arg Glu Leu Ile Tyr Asn Gln Lys Glu Gly His Phe Pro Arg Val

465 470 475 480

Thr Thr Val Ser Asp Leu Thr Lys Arg Asn Asn Met Asp Phe Ser Ile

485 490 495

Arg Ile Gly Asn Ile Thr Pro Ala Asp Ala Gly Thr Tyr Tyr Cys Val

500 505 510

Lys Phe Arg Lys Gly Ser Pro Asp Asp Val Glu Phe Lys Ser Gly Ala

515 520 525

Gly Thr Glu Leu Ser Val Arg Ala Lys Pro Ser Ala Pro Val Val Ser

530 535 540

Gly Pro Ala Ala Arg Ala Thr Pro Gln His Thr Val Ser Phe Thr Cys

545 550 555 560

Glu Ser His Gly Phe Ser Pro Arg Asp Ile Thr Leu Lys Trp Phe Lys

565 570 575

Asn Gly Asn Glu Leu Ser Asp Phe Gln Thr Asn Val Asp Pro Val Gly

580 585 590

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

595 600 605

Arg Glu Asp Val His Ser Gln Val Ile Cys Glu Val Ala His Val Thr

610 615 620

Leu Gln Gly Asp Pro Leu Arg Gly Thr Ala Asn Leu Ser Glu Thr Ile

625 630 635 640

Arg Val Pro Pro Thr Leu Glu Val Thr Gln Gln Pro Val Arg Ala Glu

645 650 655

Asn Gln Val Asn Val Thr Cys Gln Val Arg Lys Phe Tyr Pro Gln Arg

660 665 670

Leu Gln Leu Thr Trp Leu Glu Asn Gly Asn Val Ser Arg Thr Glu Thr

675 680 685

Ala Ser Thr Val Thr Glu Asn Lys Asp Gly Thr Tyr Asn Trp Met Ser

690 695 700

Trp Leu Leu Val Asn Val Ser Ala His Arg Asp Asp Val Lys Leu Thr

705 710 715 720

Cys Gln Val Glu His Asp Gly Gln Pro Ala Val Ser Lys Ser His Asp

725 730 735

Leu Lys Val Ser Ala His Pro Lys Glu Gln Gly Ser Asn Thr Ala Ala
740 745 750
Glu Asn Thr Gly Ser Asn Glu Arg Asn Ile Tyr Ser Asp Pro Thr Arg

755 760 765
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu
770 775 780
His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
785 790 795 800
Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
805 810 815
Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr

820 825 830
Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu
835 840 845
Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr
850 855 860
Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr
865 870 875 880
Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp

885 890 895
Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu
900 905 910
Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser
915 920 925
Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg
930 935 940
Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser

945 950 955 960
Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser
965 970 975
Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr

980 985 990

Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe

995 1000 1005

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

1010 1015 1020

Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr

1025 1030 1035

Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu

1040 1045 1050

Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

1055 1060

<210> 149

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2D CAR amino acid sequence

<400> 149

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Ser Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu

20 25 30

Thr Glu Ser Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys

35 40 45

Asn Asn Cys Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser

50 55 60

Gln Ala Ser Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser

65 70 75 80

Lys Glu Asp Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met

85 90 95

Gly Leu Val His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly

100 105 110

Ser Ile Leu Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly

115 120 125

Asp Cys Ala Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys
130 135 140
Ser Thr Pro Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Thr Thr Thr
145 150 155 160
Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
165 170 175
Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
180 185 190

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
195 200 205
Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
210 215 220
Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
225 230 235 240
Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
245 250 255

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
260 265 270
Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
275 280 285
Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
290 295 300
Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
305 310 315 320

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
325 330 335
Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
340 345 350
Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
355 360 365

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
370 375 380

<210> 150

<

211> 965

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> BM NKG2D (Deleted) IL15Rbeta-1-IL-21R-1 amino acid sequence

<400> 150

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ser Gln Asn Thr His Val Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
115 120 125

Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
485 490 495

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

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

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu
625 630 635 640
Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His
645 650 655
Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu
660 665 670
Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp

675 680 685

Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr
690 695 700
Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala
705 710 715 720
Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser
725 730 735
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser Thr Ala Pro Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser Leu Gln Glu Arg Val Pro Arg
755 760 765
Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp
770 775 780
Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly
785 790 795 800
Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp
805 810 815

Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu
820 825 830
Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln
835 840 845
Asp Pro Thr His Leu Val Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val
850 855 860
Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala
865 870 875 880

Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu
885 890 895
Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser
900 905 910
Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val
915 920 925

Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp
930 935 940

Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala Leu Asp Leu Asp Ala
945 950 955 960
Gly Leu Glu Pro Ser
965

<210> 151
<211> 965
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> BM TPOR (S505N, W515K) IL15Rbeta-1-IL-21R-1 amino acid sequence
<400> 151
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

20 25 30
Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45
Ser Leu Val His Ser Asn Ala Asn Thr Tyr Leu His Trp Tyr Leu Gln
50 55 60
Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
65 70 75 80
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

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

145 150 155 160

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

165 170 175

Thr Phe Thr Asp Tyr Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

180 185 190

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ala Leu Asp Pro Lys Thr Gly Asp Thr Ala

195 200 205

Tyr Ser Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser

210 215 220

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly

325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val

340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu

355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg

405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His

465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu

485 490 495

Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu

500 505 510

Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala

515 520 525

Arg Pro Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp

530 535 540

Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val

545 550 555 560

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

565 570 575

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

580 585 590

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

595 600 605

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

610 615 620

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Val Thr Gln Leu Leu

625 630 635 640

Leu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His

645 650 655

Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu

660 665 670

Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val Tyr Phe Thr Tyr Asp

675 680 685

Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr

690 695 700

Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala

705 710 715 720

Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser

725 730 735

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

740 745 750

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

755 760 765

Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro Pro Thr Pro Gly Val Pro Asp

770 775 780

Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu Leu Val Leu Arg Glu Ala Gly

785 790 795 800

Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg Glu Gly Val Ser Phe Pro Trp

805 810 815

Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu

820 825 830

Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln

835 840 845

Asp Pro Thr His Leu Val Leu Glu Leu Gly Pro Trp Ser Pro Glu Val

850 855 860

Pro Ser Thr Leu Glu Val Tyr Ser Cys His Pro Pro Arg Ser Pro Ala

865 870 875 880

Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro Ala Glu Leu Val Glu

885 890 895

Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro Thr Ala Gln Asn Ser

900 905 910

Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg Pro Tyr Gly Leu Val

915 920 925

Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu Gly Pro Cys Thr Trp

930 935 940

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

945 950 955 960

Gly Leu Glu Pro Ser

965

<210> 152

<211> 2

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary linker

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(2)

<223> GS can be repeated n times, where n is an integer of at least one

<400> 152

Gly Ser

1

<210> 153

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary linker

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(5)

<223> GSGGS can be repeated n times, where n is an integer of at least one

<400> 153

Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 154

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary linker

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(4)

<223> GGGS can be repeated n times, where n is an integer of at least one

<400> 154

Gly Gly Gly Ser

1

<210> 155

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Exemplary linker

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(5)

<223> GGGGS can be repeated n times, where n is an integer of at least one

<400> 155

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 156

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> truncated NKG2D (98-216)

<400> 156

Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr Gln Phe

1 5 10 15

Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys Met Ser

20 25 30

Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys Glu Asp Gln Asp Leu

35 40 45

Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly Leu Val His Ile Pro

50 55 60

Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser Pro Asn

65 70 75 80

Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr Ala

85 90 95

Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr Tyr

100 105 110

Ile Cys Met Gln Arg Thr Val

115

<210> 157

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> truncated NKG2D (89-216)

<400> 157

Ile Pro Leu Thr Glu Ser Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile

1 5 10 15

Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp

20 25 30

Tyr Glu Ser Gln Ala Ser Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys

35 40 45

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

50 55 60

His Trp Met Gly Leu Val His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp

65 70 75 80

Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser Pro Asn Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met

85 90 95

Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile

100 105 110

Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val
115 120 125

<210> 158

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> C-MYC tag

<400> 158

Asp Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu
1 5 10

<210> 159

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> C-MYC-C-MYC tag

<400> 159

Asp Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Glu Gln Lys Leu Ile
1 5 10 15

Ser Glu Glu Asp Leu
20

<210> 160

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> SBP tag

<400> 160

Asp Tyr Met Asp Glu Lys Thr Thr Gly Trp Arg Gly Gly His Val Val
1 5 10 15

Glu Gly Leu Ala Gly Glu Leu Glu Gln Leu Arg Ala Arg Leu Glu His
20 25 30

His Pro Gln Gly Gln Arg Glu Pro
35 40