



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I688401 B

(45)公告日：中華民國 109 (2020) 年 03 月 21 日

(21)申請案號：103131571

(22)申請日：中華民國 103 (2014) 年 09 月 12 日

(51)Int. Cl. : A61K39/395 (2006.01)

C07K16/28 (2006.01)

A61K31/4045(2006.01)

A61K47/50 (2017.01)

(30)優先權：2013/09/13 美國

61/877,714

(71)申請人：美商安進公司 (美國) AMGEN INC. (US)

美國

德商安進研究 (慕尼黑) 有限責任公司 (德國) AMGEN RESEARCH (MUNICH)
GMBH (DE)

德國

(72)發明人：瓦爾特 羅蘭德 B WALTER, ROLAND B. (CH) ; 蘇布萊文 馬里昂 SUBKLEWE,
MARION (DE) ; 克魯普卡 克里斯蒂娜 KRUPKA, CHRISTINA (AT)

(74)代理人：鄭志玲

(56)參考文獻：

Sutherland MK et al, "5-azacytidine enhances the anti-leukemic activity of lintuzumab (SGN-33) in preclinical models of acute myeloid leukemia.", MAbs. 2010 Jul-Aug;2(4):440-8.

Walter RB et al, "Phase II trial of vorinostat and gemtuzumab ozogamicin as induction and post-remission therapy in older adults with previously untreated acute myeloid leukemia.", Haematologica. 2012 May;97(5):739-42.

Aigner M et al, "T lymphocytes can be effectively recruited for ex vivo and in vivo lysis of AML blasts by a novel CD33/CD3-bispecific BiTE antibody construct.", Leukemia. 2013 Apr;27(5):1107-15.

審查人員：張維纓

申請專利範圍項數：12 項 圖式數：6 共 417 頁

(54)名稱

用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向 CD 33 及 CD 3 之雙特異性化合物的組合

(57)摘要

本發明係提供用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向 CD33 及 CD3 之雙特異性化合物的組合，其中表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙酰酶(histone deacetylase；HDAC)抑制劑、DNA 甲基轉移酶(DNA methyltransferase；DNMT)I 抑制劑、羥基脲(hydroxyurea)、顆粒性白血球群落刺激因子(Granulocyte-Colony Stimulating Factor；G-CSF)、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸(All Trans-retinoic acid；ATRA)組成之群組。據此，本發明提供一種包含 CD33 靶向化合物及至少一表觀遺傳因子之醫藥組合物，及用於改善及/或治療骨髓性白血病之表觀遺傳因子，其中表觀遺傳因子增加病患對 CD33 靶向化合物之反應性。此外，本發明提供至少一表觀遺傳因子之用途以增加骨髓性白血病病患對 CD33 靶向化合物治療之反應性；一種方法以治療骨髓性白血病，該方法包含投

予至少一表觀遺傳因子及 CD33 靶向化合物至有需求之病患；及一種套組，其包含本發明之醫藥組合物或本發明之表觀遺傳因子及雙特異性 CD33 靶向化合物。

The present invention provides a combination epigenetic factors and bispecific compounds targeting CD33 and CD3 in the treatment of myeloid leukemia, wherein the epigenetic factor is selected from the group consisting of histone deacetylase (HDAC) inhibitors, DNA methyltransferase (DNMT) I inhibitors, hydroxyurea, Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF), histone demethylase inhibitors and ATRA (All Trans-retinoic acid). Accordingly, the invention provides a pharmaceutical composition comprising a CD33 targeting compound and at least one epigenetic factor and an epigenetic factor for use in the amelioration and/or treatment of a myeloid leukemia, wherein the epigenetic factor increases the responsiveness of a patient to a CD33 targeting compound. Moreover, the invention provides the use of at least one an epigenetic factor for increasing the responsiveness of a myeloid leukemia patient to a treatment with a CD33 targeting compound, a method for the treatment of a myeloid leukemia, the method comprising the administration of at least one epigenetic factor and a CD33 targeting compound to a patient in the need thereof and a kit comprising a pharmaceutical composition of the invention or an epigenetic factor of the invention and a bispecific CD33 targeting compound.

指定代表圖：

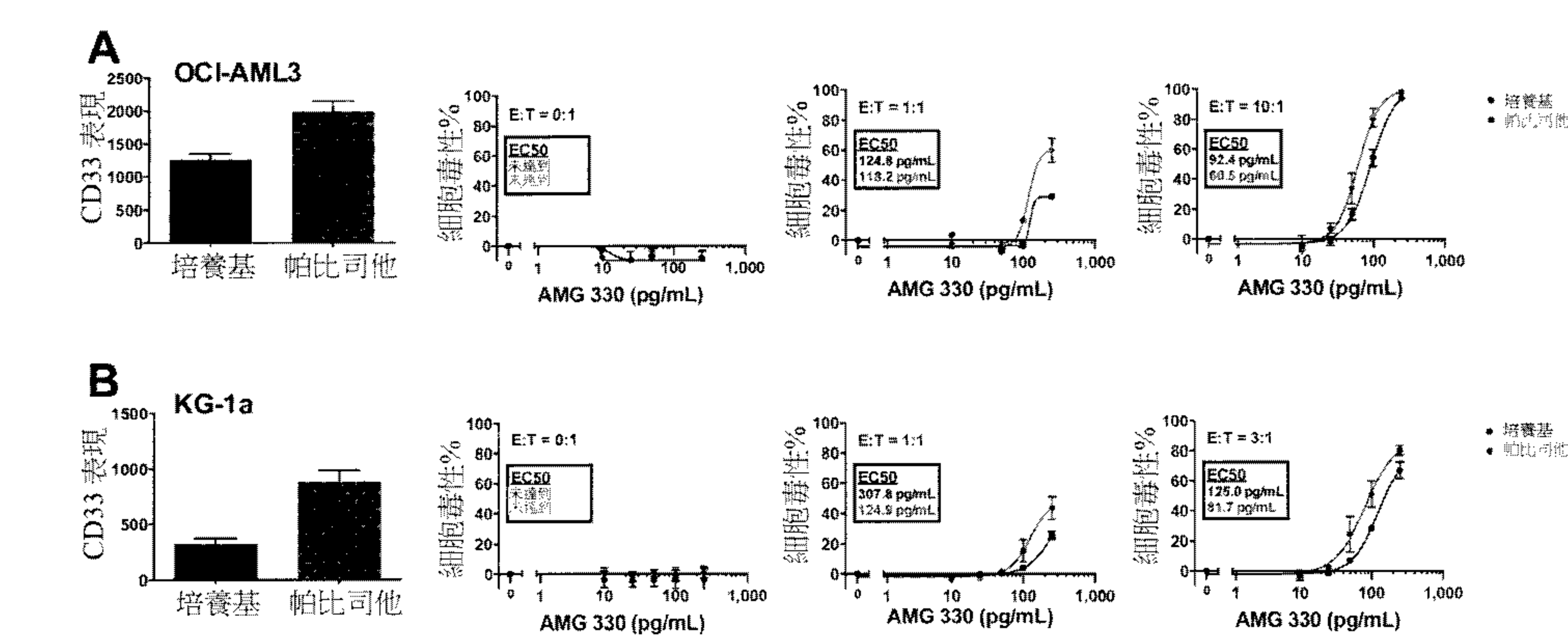


圖 1

發明摘要

※ 申請案號：103131571

A61K 39/395 (2006.01)

※ 申請日：103年9月12日

※IPC 分類：

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 31/4045 (2006.01)

A61K 47/50 (2017.01)

【發明名稱】(中文/英文)

用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向CD33及CD3之雙特異性化合物的組合 / COMBINATION OF EPIGENETIC FACTORS AND BISPECIFIC COMPOUNDS TARGETING CD33 AND CD3 IN THE TREATMENT OF MYELOID LEUKEMIA

【中文】

本發明係提供用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向CD33及CD3之雙特異性化合物的組合，其中表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙酰酶（histone deacetylase；HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNA methyltransferase；DNMT）I抑制劑、羥基脲（hydroxyurea）、顆粒性白血球群落刺激因子（Granulocyte-Colony Stimulating Factor；G-CSF）、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸（All Trans-retinoic acid；ATRA）組成之群組。據此，本發明提供一種包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子之醫藥組合物，及用於改善及/或治療骨髓性白血病之表觀遺傳因子，其中表觀遺傳因子增加病患對CD33靶向化合物之反應性。此外，本發明提供至少一表觀遺傳因子之用途以增加骨髓性白血病病患對CD33靶向化合物治療之反應性；一種方法以治療骨髓性白血病，該方法包含投予至少一表觀遺傳因子

及CD33靶向化合物至有需求之病患；及一種套組，其包含本發明之醫藥組合物或本發明之表觀遺傳因子及雙特異性CD33靶向化合物。

【英文】

The present invention provides a combination epigenetic factors and bispecific compounds targeting CD33 and CD3 in the treatment of myeloid leukemia, wherein the epigenetic factor is selected from the group consisting of histone deacetylase (HDAC) inhibitors, DNA methyltransferase (DNMT) I inhibitors, hydroxyurea, Granulocyte-Colony Stimulating Factor (G-CSF), histone demethylase inhibitors and ATRA (All Trans-retinoic acid). Accordingly, the invention provides a pharmaceutical composition comprising a CD33 targeting compound and at least one epigenetic factor and an epigenetic factor for use in the amelioration and/or treatment of a myeloid leukemia, wherein the epigenetic factor increases the responsiveness of a patient to a CD33 targeting compound. Moreover, the invention provides the use of at least one an epigenetic factor for increasing the responsiveness of a myeloid leukemia patient to a treatment with a CD33 targeting compound, a method for the treatment of a myeloid leukemia, the method comprising the administration of at least one epigenetic factor and a CD33 targeting compound to a patient in the need thereof and a kit comprising a pharmaceutical composition of the invention or an epigenetic factor of the invention and a bispecific CD33 targeting compound.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動)

【發明名稱】(中文/英文)

用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向CD33及CD3之雙特異性
化合物的組合/ COMBINATION OF EPIGENETIC FACTORS AND
BISPECIFIC COMPOUNDS TARGETING CD33 AND CD3 IN THE
TREATMENT OF MYELOID LEUKEMIA

【技術領域】

【0001】 本發明係提供一種用於治療骨髓性白血病之表觀遺傳因子與靶向CD33及CD3之雙特異性化合物的組合，其中表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙酰酶 (histone deacetylase；HDAC) 抑制劑、DNA甲基轉移酶 (DNA methyltransferase；DNMT) I抑制劑、羥基脲 (hydroxyurea)、顆粒性白血球群落刺激因子 (Granulocyte-Colony Stimulating Factor；G-CSF)、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸 (All Trans-retinoic acid；ATRA) 組成之群組。據此，本發明提供一種醫藥組合物，其包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子及表觀遺傳因子，以用於改善及/或治療骨髓性白血病，其中表觀遺傳因子增加病患對CD33靶向化合物的反應性。此外，本發明提供至少一表觀遺傳因子之用途以增加骨髓性白血病病患對CD33靶向化合物治療之反應性；一種方法以治療骨髓性白血病，該方法包含投予至少一表觀遺傳因子及CD33靶向化合物至有需求之病患；及一種套組，其包含本發明之醫藥組合物或本發明之表觀遺傳因子及雙特異性CD33靶向化合物。

【先前技術】

【0002】 儘管過去數十年來由於採用密集性療法，包括多藥劑常規化

學療法及同種異體幹細胞移植（allogeneic stem cell transplantation；SCT），使得急性骨髓性白血病（acute myeloid leukemia；AML）之病情逐步改善，但是病患之存活率仍低，且病患有高的治療相關發病率及死亡率之風險。舉例而言，雖然SCT經證實提供有效之抗白血病作用，其可導致消除化學抗性（chemoresistant）白血病細胞，且有許多病患會發展成明顯移植物抗宿主（graft versus host；GvH）疾病，其中許多人最終死亡。於許多病患，具體而言為該等不適合此類密集性治療策略者，需迫切尋求新穎之治療選項，包括免疫療法。一項排除GvH反應之有前景之免疫治療策略，為活體募集病患自身之T細胞並將其直接重新靶向白血病細胞。

【0003】 此方法可由一新穎類別之雙特異性單鏈抗體完成，其係將細胞毒性T淋巴球導向腫瘤細胞之預定義表面抗原（Baeuerle et al. Curr Opin Mol Ther. 2009；11:22-30）。此概念之臨床證據可由蘭妥莫單抗（blinatumomab）提供，其為導向CD19 B細胞表面抗原及T細胞受體複合體CD3ε成分兩者之雙特異性抗體。其治療功效係於B細胞淋巴瘤及B前驅物急性淋巴母細胞白血病（acute lymphoblastic leukemia；ALL）病患身上顯現。

【0004】 由於明確定義之細胞表面抗原及腫瘤易接近性，急性骨髓性白血病（AML）被視為單株抗體治療用途之範例。目前，大多數探究之標靶為CD33，其為一種唾液酸依賴性細胞黏著分子，如於多數病患之AML芽細胞（blasts）及或許於一些白血病幹細胞發現之骨髓分化抗原。雖然完整之人源化CD33抗體林妥珠單抗（lintuzumab）於單藥劑之第I及II期試驗之個別病患誘發完全緩解，但是當以其結合三重化療方案進行第III期試驗時，發現無存活率效益。

【發明內容】

【0005】 本發明提供一種醫藥組合物，其包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子，其中：

- (a) CD33靶向化合物為雙特異性構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至CD33及第二結合結構域以專一性結合至CD3；以及
- (b) 至少一表觀遺傳因子，係選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、脛基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶（HMT）抑制劑及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。

【0006】 在一具體實施例中，本發明之醫藥組合物之特徵方式在於，至少一表觀遺傳因子係選自於一群組，包含：

- (a) 組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑，其選自於由帕比司他（panobinostat）、伏立諾他（vorinostat）、羅米地辛（romidepsin）、N-乙醯地那林（N-acetyldinaline）、白令諾他（belinostat）、及比諾他（givinostat）、安替諾他（entinostat）、莫西汀諾他（mocetinostat）、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、奎辛諾他（Quisinostat）、阿貝辛諾他（abexinostat）、LAQ824及丙戊酸（valproic acid）組成之群組；
- (b) DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑，其選自於由5-阿紮胞苷（5-azacitidine）、地西他濱（decitabine）、聯胺嗪（hydralazine）、澤布拉林（zebularine）、普魯卡因胺（procainamide）、（-）-沒食

子兒茶素沒食子酸酯 ((-)-epigallocatechin-3-gallate)、MG98、RG108及SGI-110組成之群組；以及

- (c) 組蛋白去甲基酶 (HMT) 抑制劑，其選自於由LSD1 (KDM1A) 去甲基酶抑制劑及毛殼素 (chaetocin) 組成之群組。

【0007】 本發明亦提供一種醫藥組合物，其中：

- (a) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之前投予；
(b) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之後投予；或者
(c) 表觀遺傳因子及CD33靶向化合物係同時投予。

【0008】 本發明進一步提供一種醫藥組合物，其中第一劑之表觀遺傳因子係於開始投予CD33靶向化合物之前投予。

【0009】 此外，本發明進一步提供一醫藥組合物，其中表觀遺傳因子之投予係於CD33靶向化合物投予期間持續進行。

【0010】 在一具體實施例中，本發明之醫藥組合物之特徵方式在於雙特異性構築體為雙特異性抗體構築體。

【0011】 在本發明之醫藥組合物之較佳具體實施例中，雙特異性抗體構築體為雙特異性單鏈抗體構築體。

【0012】 亦較佳地，對於本發明之醫藥組合物，雙特異性抗體構築體結合至人類與獼猴之CD3及人類與獼猴之CD33。

【0013】 在本發明之醫藥組合物之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含：

- 第一結合結構域以專一性結合至CD33且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 6、24、42、60、78、96、114及132所示之胺基酸序列，及VH

鏈，其具有SEQ ID NO:1、19、37、55、73、91、109及127所示之胺基酸序列；以及

- 第二結合結構域以專一性結合至CD3且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 154、157、160、163、166、169及172所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:155、158、161、164、167、170及173所示之胺基酸序列。

【0014】 在醫藥組合物之較佳之具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含SEQ ID NOs: 13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225及227中任一者所示之胺基酸序列。

【0015】 本發明之醫藥組合物係設想以治療CD33表現之骨髓性白血病。較佳地，骨髓性白血病係選自於由急性骨髓母細胞性白血病（acute myeloblastic leukemia）、慢性嗜中性白血病（chronic neutrophilic leukemia）、骨髓樹突細胞白血病（myeloid dendritic cell leukemia）、加速期慢性骨髓性白血病（accelerated phase chronic myelogenous leukemia）、急性骨髓單核球白血病（acute myelomonocytic leukemia）、少年骨髓單核球白血病（juvenile myelomonocytic leukemia）、慢性骨髓單核球白血病（chronic myelomonocytic leukemia）、急性嗜鹼性白血病（acute basophilic leukemia）、急性嗜酸性白血病（acute eosinophilic leukemia）、慢性嗜酸性白血病（chronic eosinophilic leukemia）、急性巨核胚細胞白血病（Acute megakaryoblastic leukemia）、原發性血小板增多症（essential thrombocytosis）、急性類紅血球性白血病（acute erythroid leukemia）、真性紅血球過多症（polycythemia vera）、骨髓化生不

良症候群（myelodysplastic syndrome）、急性全骨髓增生（acute panmyelosis）、髓樣肉瘤（myeloid sarcoma）及急性雙表型白血病（acute biphenotypic leukaemia）組成之群組。

【0016】 在另一具體實施例中，本發明提供表觀遺傳因子以用於改善及/或治療骨髓性白血病，其中表觀遺傳因子增加病患對CD33靶向化合物之反應性，其中：

- （a） CD33靶向化合物為雙特異性構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至CD33及第二結合結構域以專一性結合至CD3；以及
- （b） 至少一表觀遺傳因子，係選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、經基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶（HMT）抑制劑、及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。

【0017】 在本發明之表觀遺傳因子之一具體實施例中，表觀遺傳因子係選自於一群組，包含：

- （a） 組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑，其選自於由帕比司他、伏立諾他、羅米地辛、N-乙醯地那林、白令諾他、及比諾他、安替諾他、莫西汀諾他、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、奎辛諾他、阿貝辛諾他、LAQ824及丙戊酸組成之群組；
- （b） DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑，其選自於由5-阿紮胞苷、地西他濱、聯胺嘧、澤布拉林、普魯卡因胺、（-）-沒食子兒茶素沒食子酸酯、MG98、RG108及SGI-110組成之群組；以及

- (c) 組蛋白去甲基酶 (HMT) 抑制劑，其選自於由LSD1 (KDM1A) 去甲基酶抑制劑及毛殼素組成之群組。

【0018】 此外，在本發明之表觀遺傳因子之一具體實施例中：

- (a) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之前投予；
(b) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之後投予；或者
(c) 表觀遺傳因子及CD33靶向化合物係同時投予。

【0019】 本發明之表觀遺傳因子較佳為，第一劑之表觀遺傳因子係於開始投予CD33靶向化合物之前投予。

【0020】 較佳地，本發明之表觀遺傳因子之投予係於CD33靶向化合物投予期間持續進行。

【0021】 較佳地，對於本發明之表觀遺傳因子，雙特異性構築體為雙特異性抗體構築體。

【0022】 在本發明之表觀遺傳因子之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體為雙特異性單鏈抗體構築體。

【0023】 較佳地，對於本發明之表觀遺傳因子，雙特異性抗體構築體結合至人類及獼猴之CD3及CD33。

【0024】 較佳地，對於本發明之表觀遺傳因子，雙特異性抗體構築體包含：

- 第一結合結構域以專一性結合至CD33且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 6、24、42、60、78、96、114及132所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:1、19、37、55、73、91、109及127所示之胺基酸序列；以及

- 第二結合結構域以專一性結合至CD3且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 154、157、160、163、166、169及172所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:155、158、161、164、167、170及173所示之胺基酸序列。

【0025】 在本發明之表觀遺傳因子之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含SEQ ID NOs: 13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225及227中任一者所示之胺基酸序列。

【0026】 在本發明之表觀遺傳因子之一具體實施例中，骨髓性白血病係選自於由急性骨髓母細胞性白血病、慢性嗜中性白血病、骨髓樹突細胞白血病、加速期慢性骨髓性白血病、急性骨髓單核球白血病、少年骨髓單核球白血病、慢性骨髓單核球白血病、急性嗜鹼性白血病、急性嗜酸性白血病、慢性嗜酸性白血病、急性巨核胚細胞白血病、原發性血小板增多症、急性類紅血球性白血病、真性紅血球過多症、骨髓化生不良症候群、急性全骨髓增生、髓樣肉瘤及急性雙表型白血病組成之群組。

【0027】 在本發明之另一之具體實施例中，提供至少一表觀遺傳因子之用途，以增加骨髓性白血病病患對CD33靶向化合物治療之反應性，其中：

- (a) CD33靶向化合物為雙特異性構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至CD33及第二結合結構域以專一性結合至CD3；以及
- (b) 至少一表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑

制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、經基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。

【0028】 在本發明之用途之一具體實施例中，至少一表觀遺傳因子係選自於一群組，包含：

- （a） 組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑，其選自於由帕比司他、伏立諾他、羅米地辛、N-乙醯地那林、白令諾他、及比諾他、安替諾他、莫西汀諾他、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、奎辛諾他、阿貝辛諾他、LAQ824及丙戊酸組成之群組；
- （b） DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑，其選自於由5-阿紮胞苷、地西他濱、聯胺嗪、澤布拉林、普魯卡因胺、（-）-沒食子兒茶素沒食子酸酯、MG98、RG108及SGI-110組成之群組；以及
- （c） 組蛋白去甲基酶（HMT）抑制劑，其選自於由LSD1（KDM1A）去甲基酶抑制劑及毛殼素組成之群組。

【0029】 同時，在本發明之用途之具體實施例中：

- （a） 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之前投予；
- （b） 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之後投予；或者
- （c） 表觀遺傳因子及CD33靶向化合物係同時投予。

【0030】 在本發明之任一較佳之用途中，第一劑之表觀遺傳因子係於開始投予CD33靶向化合物之前投予。

【0031】 此外，在本發明之用途之一具體實施例中，表觀遺傳因子之投予係於CD33靶向化合物投予期間持續進行。

【0032】 在本發明之用途之一具體實施例中，雙特異性構築體為雙特異性抗體構築體。

【0033】 在本發明之用途之較佳具體實施例中，雙特異性抗體構築體為雙特異性單鏈抗體構築體。

【0034】 在本發明之用途之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體結合至人類及彌猴之CD3及CD33。

【0035】 依據本發明之用途之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含：

- 第一結合結構域以專一性結合至CD33且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 6、24、42、60、78、96、114及132所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:1、19、37、55、73、91、109及127所示之胺基酸序列；以及
- 第二結合結構域以專一性結合至CD3且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 154、157、160、163、166、169及172所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:155、158、161、164、167、170及173所示之胺基酸序列。

【0036】 在本發明之用途之較佳具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含SEQ ID NOs: 13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225及227中任一者所示之胺基酸序列。

【0037】 此外，在本發明之用途之具體實施例中，骨髓性白血病係選自於由急性骨髓母細胞性白血病、慢性嗜中性白血病、骨髓樹突細胞白血

病、加速期慢性骨髓性白血病、急性骨髓單核球白血病、少年骨髓單核球白血病、慢性骨髓單核球白血病、急性嗜鹼性白血病、急性嗜酸性白血病、慢性嗜酸性白血病、急性巨核胚細胞白血病、原發性血小板增多症、急性類紅血球性白血病、真性紅血球過多症、骨髓化生不良症候群、急性全骨髓增生、髓樣肉瘤及急性雙表型白血病組成之群組。

【0038】 在進一步之另一具體實施例中，本發明提供用於治療骨髓性白血病之方法，該方法包含投予至少一表觀遺傳因子及CD33靶向化合物至有需求之病患，其中：

- (a) CD33靶向化合物為雙特異性構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至CD33及第二結合結構域以專一性結合至CD3；以及
- (b) 至少一表觀遺傳因子，係選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、羥基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶（HMT）抑制劑及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。

【0039】 在本發明之方法之具體實施例中，至少一表觀遺傳因子係選自於一群組，包含：

- (a) 組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑，其選自於由帕比司他、伏立諾他、羅米地辛、N-乙醯地那林、白令諾他、及比諾他、安替諾他、莫西汀諾他、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、奎辛諾他、阿貝辛諾他、LAQ824及丙戊酸組成之群組；
- (b) DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑，其選自於由5-阿紮胞苷、

地西他濱、聯胺嗪、澤布拉林、普魯卡因胺、(-)-沒食子兒茶素沒食子酸酯、MG98、RG108及SGI-110組成之群組；以及

- (c) 組蛋白去甲基酶 (HMT) 抑制劑，其選自於由LSD1 (KDM1A) 去甲基酶抑制劑及毛殼素組成之群組。

【0040】 同時，在本發明之方法之具體實施例中：

- (a) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之前投予；
(b) 表觀遺傳因子係於投予CD33靶向化合物之後投予；或者
(c) 表觀遺傳因子及CD33靶向化合物係同時投予。

【0041】 在本發明之方法之較佳具體實施例中，第一劑之表觀遺傳因子係於開始投予CD33靶向化合物之前投予。

【0042】 本發明之方法較佳亦為，表觀遺傳因子之投予係於CD33靶向化合物投予期間持續進行。

【0043】 在本發明之方法之一具體實施例中，雙特異性構築體為雙特異性抗體構築體。

【0044】 較佳地，對於本發明之方法，雙特異性抗體構築體為雙特異性單鏈抗體構築體。

【0045】 更佳地，對於本發明之方法，雙特異性抗體構築體結合至人類及獼猴之CD3及CD33。

【0046】 在本發明之方法之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含：

- 第一結合結構域以專一性結合至CD33且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 6、24、42、60、78、96、114、及132所示之胺基酸序列，及

VH鏈，其具有SEQ ID NO:1、19、37、55、73、91、109及127所示之胺基酸序列；以及

- 第二結合結構域以專一性結合至CD3且包含VL鏈，其具有SEQ ID NO: 154、157、160、163、166、169、及172所示之胺基酸序列，及VH鏈，其具有SEQ ID NO:155、158、161、164、167、170及173所示之胺基酸序列。

【0047】 同時，在本發明之方法之一具體實施例中，雙特異性抗體構築體包含SEQ ID NOs: 13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225及227中任一者所示之胺基酸序列。

【0048】 此外，在本發明之方法之一具體實施例中，骨髓性白血病係選自於由急性骨髓母細胞性白血病、慢性嗜中性白血病、骨髓樹突細胞白血病、加速期慢性骨髓性白血病、急性骨髓單核球白血病、少年骨髓單核球白血病、慢性骨髓單核球白血病、急性嗜鹼性白血病、急性嗜酸性白血病、慢性嗜酸性白血病、急性巨核胚細胞白血病、原發性血小板增多症、急性類紅血球性白血病、真性紅血球過多症、骨髓化生不良症候群、急性全骨髓增生、髓樣肉瘤及急性雙表型白血病組成之群組。

【0049】 在本發明之進一步之另一具體實施例中，提供一套組，其包含本發明之醫藥組合物或本發明之表觀遺傳因子及雙特異性CD33靶向化合物，其包含第一結合結構域以專一性結合至CD33及第二結合結構域以專一性結合至CD3，以用於改善及/或治療骨髓性白血病。

【圖式簡單說明】

【0050】 圖1：預處理帕比司他對於CD33表現及AMG 330誘發之細胞毒性之影響。親代OCI-AML3及KG-1a細胞係維持未處理或以帕比司他預處理72小時。接著，將CD33表現定量，並以有/無AMG 330（0-250 pg/mL）及使用健康供體之T細胞之各效應子：標靶（E：T）之細胞比率處理細胞。於48小時後，確定細胞計數並以DAPI染色分析細胞毒性，以定量藥物專一性細胞毒性。所得之結果以平均值±SEM表示，係取自於二重複培養孔進行之三次獨立實驗，其中以單一健康供體作為外源性T細胞之來源。

【0051】 圖2：預處理阿紫胞苷對於CD33表現及AMG 330誘發之細胞毒性的影響。親代KG-1a細胞係維持未處理或以阿紫胞苷預處理72小時。接著，將CD33表現定量，並以有/無AMG 330（0-250 pg/mL）及使用健康供體之T細胞之各效應子：標靶（E：T）之細胞比率處理細胞。於48小時後，確定細胞計數並以DAPI染色分析細胞毒性，以定量藥物專一性細胞毒性。所得之結果以平均值±SEM表示，係取自於二重複培養孔進行之三次獨立實驗，其中以單一健康供體作為外源性T細胞之來源。

【0052】 圖3：CD33之羥基脲濃度依賴性向上調控A）HL-60及B）PL21 AML細胞。

【0053】 圖4：CD33之羥基脲依賴性向上調控病患2之初代AML細胞。

【0054】 圖5：於培養10天後CD33之G-CSF依賴性向上調控KG1α AML細胞。

【0055】 圖6：於培養10天後CD33之G-CSF依賴性向上調控病患1之初代AML細胞。

【實施方式】

定義：

【0056】 應注意到，除非本文中另有明確指出，本文使用的單數形式「一」、「一者」及「該」包括複數參考物。因此，舉例而言，參考「一試劑」包括此類不同試劑之一或多者，且參考「該方法」包括參考本領域之普通技術人員習知之同等步驟及方法，其可經改良或替換成本文所述之方法。

【0057】 除非另有指明，於一系列元件之前之「至少」乙詞應理解為係指該系列之每一元件。本領域之技術人員應理解或能確定的是，使用不逾越常規之實驗，其中許多等同於本發明所述之特定具體實施例。此類等同物係旨在涵蓋於本發明之中。

【0058】 本文中隨處使用的「及/或」乙詞包括「及」、「或」及「由該詞連接之元件之所有或任何其他組合」之意義。

【0059】 本文使用的「約」或「大約」等詞是指於一給定數值或範圍之 $\pm 20\%$ 之內，較佳為於 $\pm 15\%$ 之內，更佳為於 $\pm 10\%$ 之內，且最佳為於 $\pm 5\%$ 之內。

【0060】 在整個說明書及隨後的申請專利範圍中，除非本文另有需求，「包含」乙詞，及其變化如「包含有」及「含有」應理解為蘊含所述之整數、或步驟、或整數或步驟之群組，且不排除任何其他整數、或步驟、或整數或步驟之群組。本文使用的「包含」乙詞可以「含有」或「包括」取代或有時於本文中使用时以「具有」取代。

【0061】 本文使用的「組成自」係排除未於申請專利範圍元件中指定

之任何元件、步驟、或成分。本文使用的「基本上組成自」未排除不會實質上影響申請專利範圍之基本及新穎特徵的材料或步驟。

【0062】 在本文之各實例中，「包含」、「基本上組成自」及「組成自」等詞之任一者可以其他二詞之一者替代。

【0063】 本發明文中的「CD33靶向化合物」乙詞係定義能專一性結合至細胞表面分子CD33之細胞外結構域的結合分子。如前面提及之CD33，係一種唾液酸依賴性細胞黏著分子，習知為於多數病患之AML芽細胞所發現之骨髓分化抗原。如本發明之具體實施例之描述所顯見，CD33靶向化合物於本發明之意義為雙特異性化合物，其包含至少一結合結構域以針對細胞表面分子CD33之細胞外結構域及表現於T細胞之分子CD3之細胞外結構域。應強調的是，CD33靶向化合物於本發明之意義為包含至少針對CD33及CD3之結合結構域，且亦可包含一或多個針對其他標靶結構的額外之結合結構域，其造成三重或多重特異性化合物。換言之，「CD33靶向化合物」乙詞於本發明之意義係指任何能（專一性地）結合至、交互作用於或辨識標靶細胞表面之標靶分子CD33及T細胞表面之CD3的分子。此類分子或構築體可包括蛋白質部分及非蛋白質部分（如化學連接子或化學交聯劑如戊二醛（glutaraldehyde））。

【0064】 「結合分子」乙詞於本發明之意義係指任何能（專一性地）結合至、交互作用於或辨識標靶分子的分子。

【0065】 一般而言，結合分子提供支架予一或多個結合結構域，因此該結合結構域可結合/交互作用於標靶細胞之表面分子及T細胞之CD3受體複合體。舉例而言，此一支架可由蛋白A提供，具體而言為其Z結構域（親

和體 (affibodies))、ImmE7 (免疫蛋白)、BPTI/APPI (孔尼茲結構域 (Kunitz domains))、Ras結合蛋白 AF-6 (PDZ結構域)、蠍毒素 (charybdotoxin) (蠍子毒素)、CTLA-4、Min-23 (諾丁 (knottins))、脂質運載蛋白 (lipocalins) (抗運載蛋白 (anticalins))、新制癌菌素 (neokarzinostatin)、纖網蛋白 (fibronectin) 結構域、錨蛋白 (ankyrin) 共識重複結構域 (Stumpp et al., Curr Opin Drug Discov Devel. 10 (2), 153-159 (2007)) 或硫氧化還原蛋白 (thioredoxin) (Skerra, Curr. Opin. Biotechnol. 18, 295-304 (2005); Hosse et al., Protein Sci. 15, 14-27 (2006); Nicaise et al., Protein Sci. 13, 1882-1891 (2004); Nygren and Uhlen, Curr. Opin. Struc. Biol. 7, 463-469 (1997))。較佳之結合分子為抗體，更佳為雙特異性抗體。

【0066】 本發明之「單鏈結合分子」乙詞係定義所揭示之結合分子於其最小形式時為單體。分子或構築體可包括蛋白質部分及非蛋白質部分 (如化學連接子或化學交聯劑如戊二醛)。因此，本發明之單鏈結合分子可包含非胜肽連接子，較佳為連接至少二結合結構域。同時，本發明於此定義胜肽連接子。

【0067】 「抗體」乙詞之定義包括具體實施例如單株、嵌合、單鏈、人源化及人類抗體，以及抗體片段，如特別是 Fab 片段。抗體片段或衍生物進一步包含 $F(ab')_2$ 、Fv、scFv 片段或單一結構域抗體如結構域抗體或奈米抗體 (nanobodies)、單一可變結構域抗體或免疫球蛋白單一可變結構域，其包含僅一可變結構域，其可為 VHH、VH 或 VL，其係專一性結合於獨立於其他 V 區或結構域之外的抗原或表位；參見如 Harlow and Lane (1988) 及 (1999)，同前；Kontermann and Dübel, Antibody Engineering, Springer, 2nd

ed. 2010及Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009。此免疫球蛋白單一可變結構域涵蓋不僅是分離之抗體單一可變結構域多胜肽，還有較大之多胜肽，其包含一或多個抗體單一可變結構域多胜肽序列之單體。

【0068】 依據前面定義之單價抗體片段，係描述與本發明相關之結合結構域之具體實施例。此單價抗體片段結合至特異性抗原，且亦可稱作「抗原-結合結構域」、「抗原結合片段」或「抗體結合區」。

【0069】 依據此定義，所有前述之抗體乙詞之具體實施例可歸入「抗體構築體」乙詞。該詞亦包括雙功能抗體（diabodies）或雙親和力重新靶向（Dual-Affinity Re-Targeting；DART）抗體。進一步之設想為（雙特異性）單鏈雙功能抗體、串接雙功能抗體（Tandab's）、「小型抗體（minibodies）」，其示例性結構如下： $(VH-VL-CH3)_2$ 、 $(scFv-CH3)_2$ 或 $(scFv-CH3-scFv)_2$ 、「Fc DART」抗體及「IgG DART」抗體及多重功能抗體（multibodies），如三功能抗體（triabodies）。免疫球蛋白單一可變結構域涵蓋不僅是分離之抗體單一可變結構域多胜肽，還有較大之多胜肽，其包含一或多個抗體單一可變結構域多胜肽序列之單體。

【0070】 各種方法為本領域習知且可用於產生此類抗體構築體（抗體及/或片段）。因此，可由胜肽模擬物（peptidomimetics）產生（抗體）衍生物。此外，可改良所述之用於產生單鏈抗體之技術（參見特別是美國專利號4,946,778、Kontermann and Dübel（2010），同前，及Little（2009），同前），以產生具有所選之多胜肽之專一性的單鏈抗體。同時，可使用轉基因動物以表現具有本發明之多胜肽及融合蛋白專一性之人源化抗體。在製備單株

抗體之方法方面，可使用任何由連續之細胞株培養以產生抗體之技術。此類技術之實例包括融合瘤技術（Köhler and Milstein *Nature* 256（1975），495-497）、三融合瘤（trioma）技術、人類B細胞融合瘤技術（Kozbor, *Immunology Today* 4（1983），72）及EBV融合瘤技術，以產生人類單株抗體（Cole et al., *Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy*, Alan R. Liss, Inc.（1985），77-96）。可使用採取表面電漿共振（surface plasmon resonance）的BIAcore系統，以增加噬菌體抗體結合至標靶多胜肽（如CD3 ϵ ）之表位的效率（Schier, *Human Antibodies Hybridomas* 7（1996），97-105；Malmberg, *J. Immunol. Methods* 183（1995），7-13）。本發明文中亦設想到「抗體」乙詞包含抗體構築體，其可於本文以下所述之宿主中表現，如抗體構築體可經由特別是病毒或質體載體轉染及/或轉導。

【0071】 此外，本文使用的「抗體」乙詞亦有關本文所述之抗體之衍生物或變體，其具有如同所述之抗體之相同專一性。「抗體變體」之實例包括非人類抗體之人源化變體、「親和力成熟」抗體（參見如Hawkins et al. *J. Mol. Biol.* 254, 889-896（1992）及Lowman et al., *Biochemistry* 30, 10832-10837（1991））及具有改變之效應子功能的抗體突變體（參見如美國專利號5, 648, 260、Kontermann and Dübel（2010），同前、及Little（2009），同前）。

【0072】 本文使用的「抗原-結合結構域」、「抗原結合片段」及「抗體結合區」是指抗體分子之一部分，其包含負責抗體與抗原間之專一性結合的胺基酸。由抗體所專一性辨識及結合之抗原部分是指本文前述之「表位」。如前面所提及，抗原-結合結構域典型而言可包含抗體輕鏈可變區（VL）

及抗體重鏈可變區（VH）；然而，其無須包含兩者。舉例而言，Fd片段具有二個VH區且常常保有完整抗原-結合結構域之一些抗原結合功能。抗體之抗原結合片段之實例包括：（1）Fab片段，為具有VL、VH、CL及CH1結構域之單價片段；（2）F（ab'）₂片段，為具有二個Fab片段之二價片段，該Fab片段由雙硫鍵於鉸鏈區相連接；（3）Fd片段，其具有二個VH及CH1結構域；（4）Fv片段，其具有抗體之單臂之VL及VH結構域；（5）dAb片段（Ward et al., (1989) Nature 341 :544-546），其具有VH結構域；（6）分離之互補決定區（complementarity determining region；CDR）；以及（7）單鏈Fv（scFv）。雖然Fv片段之二結構域VL及VH由不同基因編碼，其可以重組型方法相連接，係藉由合成連接子使其製成單一蛋白鏈，其中VL區及VH區配對形成單價分子（稱作單鏈Fv（scFv）；參見如Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci USA 85:5879-5883）。此類抗體片段係以本領域之技術人員習知之常規技術取得，並評估片段與完整抗體於相同情況下之功能。

【0073】 在使用（合成）連接子之情況中，此連接子較佳為長度及序列足以使第一及第二結構域之每一者可彼此獨立地保有其差異性結合專一性。最佳地且如所附實例之記載，本發明之抗體構築體為「雙特異性單鏈抗體構築體」，更佳為雙特異性單鏈Fv（scFv）。雙特異性單鏈分子為本領域習知，並揭示於WO 99/54440、Mack, J. Immunol. (1997), 158, 3965-3970、Mack, PNAS, (1995), 92, 7021-7025、Kufer, Cancer Immunol. Immunother., (1997), 45, 193-197、Löffler, Blood, (2000), 95, 6, 2098-2103、Brühl, Immunol., (2001), 166, 2420-2426、Kipriyanov, J. Mol. Biol., (1999), 293, 41-56。與本發明有關之CD33靶向化合物之一實例為雙特異性單鏈分子

AMG330，其亦於所附實例中使用。

【0074】 該含於本文所述之抗體構築體之可變結構域可由額外之連接子序列連接。本發明之「胜肽連接子」乙詞係定義一胺基酸序列，其中本發明之抗體構築體之第一結構域之胺基酸序列與第二結構域彼此相連接。此類胜肽連接子之基本技術特徵為胜肽連接子不含任何聚合活性。胜肽連接子之較佳之胺基酸殘基包括Gly、Ser、及Thr，其特徵在於長度介於5與25個胺基酸殘基之間。在適用之胜肽連接子中，如描述於美國專利號4,751,180及4,935,233或WO 88/09344之彼等。胜肽連接子之較佳具體實施例之特徵在於胺基酸序列Gly-Gly-Gly-Gly-Ser，即Gly₄Ser，或其聚合物，即(Gly₄Ser)_x，其中x為1以上之整數。該胜肽連接子之特徵，其包含無法促成二級結構，為本領域習知，且如Dall'Acqua et al. (Biochem. (1998) 37, 9266-9273)、Cheadle et al. (Mol Immunol (1992) 29, 21-30) 及Raag and Whitlow (FASEB (1995) 9 (1), 73-80) 之描述。胜肽連接子較佳為亦不促成任何二級結構。該結構域彼此間之連接可由如基因工程提供，如實例中所述。用於製備融合及可操作地相連接之雙特異性單鏈構築體及其於哺乳類動物細胞或細菌表現之方法為本領域習知(如WO 99/54440或Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2001)。

【0075】 在胜肽連接子方面，其連接本發明之抗體構築體之至少二結合結構域，胜肽連接子較佳為包含僅少數之胺基酸殘基，如12個以下之胺基酸殘基。因此，較佳為12、11、10、9、8、7、6或5個胺基酸殘基之胜肽連接子。假設一胜肽連接子具有小於5個胺基酸，則其包含4、3、2或1個胺

基酸，其中較佳為富含Gly之連接子。該「胜肽連接子」文中具體較佳之「單一」胺基酸為Gly。據此，該胜肽連接子可由單一胺基酸Gly組成。

【0076】 本文使用的「單株抗體」乙詞是指抗體係取自一群實質上同質性之抗體，即含於族群之個別抗體皆相同，除了可能的自然發生之突變及/或轉譯後修飾（如異構化、醯胺化）以外，其可以少量存在。單株抗體具有高度專一性，其係針對單一抗原位置。此外，相對於常規（多株）抗體製劑，其典型而言包括不同抗體以針對不同決定位（表位），各單株抗體係針對抗原之單一決定位。除了其專一性以外，單株抗體之優勢在於其由融合瘤培養物所合成，不會受其他免疫球蛋白污染。修飾子（modifier）「單株」代表取自實質上同質性抗體族群之抗體的特性，且不應理解為需要以任何特定方法產生抗體。舉例而言，本發明使用之單株抗體可由融合瘤方法製成，其首先描述於Kohler *et al.*, Nature, 256: 495 (1975)，或可由重組型DNA方法製成（參見如美國專利號4,816,567）。「單株抗體」亦可分離自噬菌體抗體庫，係使用如Clackson *et al.*, Nature, 352: 624-628 (1991) 及Marks *et al.*, J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991) 所述之技術。

【0077】 「人類抗體」乙詞包括具有實質上對應於本領域習知之人類生殖種系（germline）免疫球蛋白序列之可變區及恆定區的抗體，包括如Kabat *et al.*（參見Kabat *et al.* (1991)，同前）之描述。本發明之人類抗體可包括非由人類生殖種系免疫球蛋白序列編碼之胺基酸殘基（如由體外隨機或定點專一性突變（site-specific mutagenesis）或由體內體細胞突變（somatic mutation）導入之突變），如於CDRs，且具體而言為CDR3。人類抗體可具有至少一、二、三、四、五、或以上之位置經胺基酸殘基替代，其未由人

類生殖種系免疫球蛋白序列編碼。應強調的是，本文使用之人類抗體之定義亦設想到全人類抗體，其僅包括非人工及/或基因改變之人類序列之抗體，如該等可由使用如Xenomice系統之技術而衍生者。

【0078】 「抗體變體」之實例包括非人類抗體之人源化變體、「親和力成熟」抗體（參見如Hawkins et al. J. Mol. Biol. 254, 889-896（1992）及Lowman et al., Biochemistry 30, 10832- 10837（1991））及具有改變之效應子功能之抗體突變體（參見如美國專利號5,648,260、Kontermann and Dübel（2010），同前，及Little（2009），同前）。

【0079】 本文使用的「體外產生之抗體」是指可變區（如至少一CDR）之全部或部分係於非免疫細胞選體產生之抗體（如體外噬菌體顯示（phage display）、蛋白質晶片或任何其他方法，其中可測試候選序列結合至抗原之能力）。因此，此術語較佳為排除由基因體於免疫細胞中重排產生之序列。

【0080】 VH及VL之配對一起形成單一抗原結合位置。最接近VH之CH結構域稱作CH1。各L鏈藉由一共價雙硫鍵連接至H鏈，而二H鏈藉由一或多個雙硫鍵而彼此連接，其取決於H鏈同型。VH及VL結構域係由四個相對保留之序列之區組成，其稱作架構區（framework regions）（FR1、FR2、FR3、及FR4），其形成三個高度變異序列區（互補決定區、CDRs）之支架。CDRs含有多數負責抗體與抗原專一性作用之殘基。CDR是指CDR1、CDR2及CDR3。據此，重鏈之CDR組成是指H1、H2及H3，而輕鏈之CDR組成是指L1、L2及L3。

【0081】 「可變」乙詞是指免疫球蛋白結構域之部分，其序列具有變異性（variability），且其涉及決定特定抗體（即「可變結構域」）之專一性

及結合親和力。變異性未均勻分佈於抗體之整個可變結構域；其係集中於各個重鏈及輕鏈可變區之子結構域(sub-domain)。這類子結構域係稱作「高度變異區」或「互補決定區」(CDRs)。可變結構域之較具保留性(即非高度變異)部分係稱作「架構區(framework; FRM)」。天然存在之重鏈及輕鏈之可變結構域係各包含四個FRM區，大多具備 β 褶板構形，並由三個高度可變區連接，其形成環狀連接，且於一些情況下形成 β 褶板結構之一部分。於各鏈之高度可變區係藉由FRM而與源自其他鏈之高度可變區緊密相連，導致形成抗原結合位置(參見Kabat *et al.*，同前)。恆定結構域未直接涉及抗原結合，但是具有各種效應子功能，如抗體依賴性、細胞介導之細胞毒性及補體活化。

【0082】 「CDR」乙詞及其複數詞「CDRs」是指互補決定區(CDR)，其中三者構成輕鏈可變區之結合特性(CDRL1、CDRL2及CDRL3)且其中三者構成重鏈可變區之結合特性(CDRH1、CDRH2及CDRH3)。CDRs導致抗體分子之功能活性，並由包含支架區或架構區之胺基酸序列分開。以確切定義之CDR邊界及長度作為不同的分類及編號系統。因此，CDRs可指由卡巴(Kabat)、克斯亞(Chothia)、接觸、或任何其他邊界之定義，包括本文所述之編號系統。儘管有不同的邊界，這類系統之每一者於可變序列內構成之所謂「高度可變區」具有一定程度之重疊。因此，此類系統之CDR定義之相關相鄰架構區之長度及邊界可不同。參見如卡巴、克斯亞、及/或麥卡勒姆(MacCallum)(Kabat *et al.*，同前；Chothia *et al.*, J. Mol. Biol, 1987, 196: 901；以及MacCallum *et al.*, J. Mol. Biol, 1996, 262: 732)。然而，較佳為依據所謂卡巴系統之編號。輕鏈之CDR3，及具體而言，重鏈之CDR3可構

成最重要之決定位，使抗原結合於輕鏈及重鏈可變區內。在一些抗體構築體中，重鏈CDR3似乎構成抗原與抗體間接觸之主要區域。在體外選取方案中，其中單獨之CDR3係可變，可用於改變抗體之結合性質或決定導致結合抗原之殘基。

【0083】 本文所述之「基本上組成自」是指相對於引用之SEQ ID NO: 序列，胺基酸序列可改變約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14或15%，且仍保有生物活性。

【0084】 在一些具體實施例中，本文所述之結合分子為經分離之蛋白或實質上純的蛋白。「經分離之」蛋白未伴隨至少一些與其自然狀態正常相關聯之材料，如構成一指定樣本之至少約5%、或至少約50%，以總蛋白質之重量為基準。應理解到，取決於環境，分離之蛋白可構成5至99.9%之總蛋白質重量。舉例而言，經由使用誘發性啟動子或高表現啟動子，可製造顯著較高濃度之蛋白質，因此蛋白係於增加之濃度級下製成。此定義包括於本領域習知之各式各樣生物體及/或宿主細胞產生抗原結合蛋白。

【0085】 在胺基酸序列方面，以本領域習知之標準技術確定序列一致性及/或相似性，包括但不侷限於，Smith and Waterman, 1981, *Adv. Appl. Math.* 2:482之局部序列一致性演算法、Needleman and Wunsch, 1970, *J. Mol. Biol.* 48:443之序列一致性比對演算法、Pearson and Lipman, 1988, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 85:2444之相似性搜尋法、該些演算法之電腦化執行（Wisconsin Genetics Software Package，Genetics Computer Group，575 Science Drive，Madison，Wis.之GAP、BESTFIT、FASTA、及TFASTA）、Devereux *et al.*, 1984, *Nucl. Acid Res.* 12:387-395所述之Best Fit序列程式，較佳為使用預設設定或

藉由檢查模式。較佳地，FastDB基於下列參數計算一致性百分比：失配懲罰值（mismatch penalty）為1；間隙懲罰值（gap penalty）為1；間隙大小懲罰值（gap size penalty）為0.33；以及聯結懲罰值（joining penalty）為30，"Current Methods in Sequence Comparison and Analysis," Macromolecule Sequencing and Synthesis, Selected Methods and Applications, pp 127-149 (1988), Alan R. Liss, Inc.。

【0086】 適用之演算法之實例為PILEUP。PILEUP以漸進（progressive）、成對（pairwise）比對方式自一組相關序列中創建多重序列比對。其亦可繪製樹狀圖，以顯示用於創建比對之叢集（clustering）關係。PILEUP使用Feng & Doolittle, 1987, *J. Mol. Evol.* 35:351-360之簡化漸進比對法；此方法類似於Higgins and Sharp, 1989, *CABIOS* 5:151-153之描述。適用之PILEUP參數包括預設間隙權重值（default gap weight）為3.00、預設間隙長度權重值（default gap length weight）為0.10及權重端隙（weighted end gaps）。

【0087】 適用之演算法之另一實例為BLAST演算法，係描述於：Altschul *et al.*, 1990, *J. Mol. Biol.* 215:403-410；Altschul *et al.*, 1997, *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402；以及Karin *et al.*, 1993, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90:5873-5787。具體適用之BLAST程式為WU-BLAST-2程式，其係取自Altschul *et al.*, 1996, *Methods in Enzymology* 266:460-480。WU-BLAST-2使用數個搜尋參數，其中多數設定為預設值。該可調參數以下列數值設定：重疊間隔（overlap span）=1、重疊分數（overlap fraction）=0.125、字閾值（word threshold；T）=11。HSP S及HSP S2參數為動態數值且由程式本身建立，其

係取決於特定序列之組合及針對待搜尋之感興趣序列之特定資料庫之組合；然而，可調整該數值以增加靈敏度。

【0088】 一額外之適用演算法為間隙化BLAST，如Altschul *et al.*, 1993, *Nucl. Acids Res.* 25:3389-3402之報告。間隙化BLAST使用BLOSUM-62取代評分；閾值T參數設定為9；為驅動未間隙化延伸之二擊法（two-hit method），荷載間隙長度值k設定為10+k；Xu設定為16；以及Xg設定為40以用於演算法之資料庫搜尋階段及設定為67以用於演算法之輸出階段。間隙化演算法係由相當於約22位元之分數（score）驅動。

【0089】 一般而言，個別之變體CDRs間之胺基酸同源性、相似性或一致性為本文所示之序列之至少80%，且更具體而言較佳為具有增加之同源性或一致性，係至少85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%及幾乎100%。在類似之情況中，關於本文所確定之結合蛋白之核酸序列之「核酸序列一致性百分比（%）」係定義為候選序列之核苷酸殘基與抗原結合蛋白編碼序列之核苷酸殘基一致之百分比。一特殊方法係使用WU-BLAST-2之BLASTN模組並以預設參數設定，其中重疊間隔及重疊分數分別設定為1及0.125。

【0090】 一般而言，編碼個別之變體CDRs之核苷酸序列與本文所示之核苷酸序列間之核酸序列同源性、相似性或一致性為至少80%，且更典型而言較佳為具有增加之同源性或一致性，係至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或99%及幾乎100%。

【0091】 因此，「變體CDR」為具有本發明之母CDR之指定之同源

性、相似性或一致性者，並同享生物功能，包括但不侷限於，至少80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%之專一性及/或母CDR活性。

【0092】 雖然導入胺基酸序列變異之位點或區域係預定，但突變本身無須預定。舉例而言，欲優化給定位點之突變表現，可於標靶密碼子或區域進行隨機突變，並篩選表現之抗原結合蛋白CDR變體之所需活性之最佳組合。用於在具有習知序列之DNA之預定位點進行取代突變之技術為習知，如M13引子突變及PCR突變。以抗原結合蛋白活性試驗進行突變體篩選，如結合至標靶細胞上所選之細胞表面分子。

【0093】 「胺基酸」或「胺基酸殘基」等詞典型而言是指具有本領域公認定義之胺基酸，如選自於由下列所組成群組之胺基酸：丙胺酸（Ala或A）；精胺酸（Arg或R）；天冬醯胺酸（Asn或N）；天門冬胺酸（Asp或D）；半胱胺酸（Cys或C）；麩醯胺酸（Gln或Q）；麩胺酸（Glu或E）；甘胺酸（Gly或G）；組胺酸（His或H）；異白胺酸（He或I）；白胺酸（Leu或L）；離胺酸（Lys或K）；甲硫胺酸（Met或M）；苯丙胺酸（Phe或F）；脯胺酸（Pro或P）；絲胺酸（Ser或S）；蘇胺酸（Thr或T）；色胺酸（Trp或W）；酪胺酸（Tyr或Y）；以及纈胺酸（Val或V），儘管可視需求使用修飾、合成或罕見之胺基酸。一般而言，胺基酸可分類為具有非極性側鏈（如Ala、Cys、He、Leu、Met、Phe、Pro、Val）；帶負電側鏈（如Asp、Glu）；帶正電側鏈（如Arg、His、Lys）；或者不帶電極性側鏈（如Asn、Cys、Gln、Gly、His、Met、Phe、Ser、Thr、Trp及Tyr）。

【0094】 本文使用的「高度可變區」（亦稱作「互補決定區」或CDRs）

乙詞是指抗體之胺基酸殘基（通常為三或四個短的極端序列變異性區域），其係位於免疫球蛋白之V區結構域內並形成抗原結合位置，且係抗原專一性之主要決定位。有至少二種鑑定CDR殘基之方法：（1）基於跨物種序列變異性之方法（即Kabat *et al.*，同前）；以及（2）基於抗原-抗體複合體之結晶學研究之方法（Chothia, C. *et al.*, J. Mol. Biol. 196: 901-917（1987））。然而，二種定義重疊區域而非一致區域之殘基鑑定技術，於程度上可結合，以定義雜合CDR。然而，一般而言，CDR殘基較佳為依據所謂卡巴（編號）系統鑑定。

【0095】 「架構區」乙詞是指本領域公認之抗體可變區之部分，其存在於更離散之（即高度變異）CDRs之間。此類架構區典型而言是指如架構 1 至4（FR1、FR2、FR3、及FR4）並提供用於三度空間中呈現六個CDRs之支架（三者源自重鏈且三者源自輕鏈），以形成抗原結合表面。

【0096】 典型而言，CDRs形成環結構，其可歸類為標準結構（canonical structure）。「標準結構」乙詞是指抗原結合（CDR）環所具有之主鏈構形。由比較性結構研究發現，六個抗原結合環中有五個僅具有侷限譜系之可得構形。各標準結構之特徵可為多胜肽骨幹扭轉角（torsion angles）。因此，抗體間之相對應環可具有非常類似之三維結構，儘管環之多數部位為高度胺基酸序列變異性（Chothia and Lesk, J. Mol. Biol., 1987, 196: 901；Chothia *et al.*, Nature, 1989, 342: 877；Martin and Thornton, J. Mol. Biol, 1996, 263: 800，其每一篇在此全部併入本案以作為參考資料）。此外，所採用之環結構與周圍之胺基酸序列間存在關聯性。由環長度及環內關鍵位置，以及保留性架構內（即環外）之胺基酸殘基決定特定標準類別之構

形。因此，可基於這些關鍵胺基酸殘基之存在完成特定標準類別之指派。「標準結構」乙詞亦可包括考量抗體之線性序列，如卡巴（Kabat *et al.*，同前）之分類。卡巴編號方案（系統）為廣泛採用之標準，其以一致之方式進行抗體可變結構域胺基酸殘基之編號，且為本發明之應用之較佳方案，亦如本文他處之提及。亦可使用額外之結構上考量，以確定抗體之標準結構。舉例而言，彼等無法完全由卡巴編號反映之差異，可由Chothia *et al.*之編號系統說明及/或由其他技術顯示，如結晶學及二或三維計算模型。據此，給定之抗體序列可置於一標準類別中，其容許除其他以外鑑定適當框架（chassis）序列（如根據所需涵蓋各種標準結構於庫中）。抗體胺基酸序列之卡巴編號及結構上考量，如Chothia *et al.*（同前）之描述，及其用於詮釋抗體結構之標準態樣之意義係描述於文獻。

【0097】 典型而言，CDR3為抗體結合位置內分子多樣性之最大來源。舉例而言，H3最短可為2個胺基酸殘基，或大於26個胺基酸。不同類別之免疫球蛋白之次單元結構及三維構形為本領域習知。欲回顧抗體結構，參見Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow *et al.*, 1988。本領域之技術人員應理解到，各次單元結構，如CH、VH、CL、VL、CDR、FR結構，包含活性片段，如VH、VL之部分、或結合至抗原之CDR次單元，即抗原結合片段，或者，如CH次單元之部分，其結合至及/或活化如Fc受體及/或補體。典型而言CDRs是指卡巴CDRs，如描述於Sequences of Proteins of immunological Interest, US Department of Health and Human Services (1991), eds. Kabat *et al.*。另一用於確認抗原結合位置之標準是指高度變異環，如Chothia之描述。參見如Chothia, *et al.* (1987; J.

Mol. Biol. 227:799-817) ; 以及 Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 4628-4638。又另一標準為Oxford Molecular's AbM抗體模擬軟體所使用之AbM定義。一般而言，參見如位於：Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. and Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg之Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains.)。關於卡巴CDRs所述之具體實施例可另外以Chothia高度變異環或AbM定義之環之類似描述關係實施。

【0098】 於組裝及體細胞突變後之抗體基因序列係高度變異，且此類變異基因據估計編碼 10^{10} 個不同抗體分子 (Immunoglobulin Genes, 2nd ed., eds. Jonio et al., Academic Press, San Diego, CA, 1995)。據此，免疫系統提供一免疫球蛋白譜系。「譜系」乙詞是指至少一核苷酸序列全部或部分衍生自至少一編碼至少一免疫球蛋白之序列。可由重鏈之V、D及J區段及輕鏈之V及J區段之體內重排產生序列。或者，可由對發生重排產生反應（如體內刺激）之細胞產生序列。或者，可由DNA剪接、核苷酸合成、突變及其他方法取得部分或所有序列，參見如美國專利號5,565,332。一譜系可包括僅一序列或可包括複數個序列，包括於遺傳多樣性集合（genetically diverse collection）之彼等。

【0099】 亦設想到，本文所述之CD33靶向化合物，除了具有結合至標靶細胞之細胞表面分子CD33及T細胞之細胞表面CD3之功能以外，可具有額外之功能。在此類型中，化合物為多功能化合物，其經由結合至標靶細胞之細胞表面CD33以靶向細胞、經由CD3結合而介導細胞毒性T細胞活性及提供進一步之功能，如完整之功能性Fc恆定結構域，其經由募集效應子細

胞如NK細胞以介導抗體依賴性細胞毒性、半衰期延長性結構域如白蛋白結合結構域或經修飾之Fc恆定結構域，其缺乏抗體依賴性細胞毒性但增加化合物之分子量，係以標記物（螢光物等）、治療劑，如毒素或放射性核種、及/或工具介導以增進血清中半衰期等。

【0100】 「表位」乙詞是指結合結構域如抗體或免疫球蛋白或衍生物、或抗體或免疫球蛋白之片段可專一性結合之抗原位點。「表位」具有抗原性，因此表位乙詞於此有時亦指「抗原結構」或「抗原決定位」。因此，結合結構域為「抗原交互作用位點」。該結合/交互作用亦理解為定義一「專一性辨識」。在一實例中，該結合結構域，其（專一性）結合至/交互作用於給定之標靶細胞之細胞表面分子CD33之標靶表位或CD3，為抗體或免疫球蛋白，且該結合結構域為抗體或免疫球蛋白之VH及/或VL區。

【0101】 「表位」可由相連之胺基酸或由蛋白質之三級折疊而並列之非相連之胺基酸兩者所形成。「線性表位」為一表位，其中胺基酸一級序列包含辨識之表位。典型而言，線性表位包括至少3個或至少4個，且更常為，至少5個、或至少6個或至少7個，如約8個至約10個胺基酸於一獨特序列中。

【0102】 相對於線性表位，「構形表位」為一表位，其中含有表位之胺基酸一級序列並非所辨識之表位之唯一定義部分（如一表位之胺基酸一級序列不一定由結合結構域辨識）。典型而言，相對於線性表位，構形表位包含數目增加之胺基酸。關於構形表位之辨識，結合結構域辨識抗原之三維結構，該抗原較佳為胜肽、或蛋白質、或其片段（於本發明文中，針對結合結構域之一者之抗原係含於標靶細胞之細胞表面分子內）。舉例而言，當蛋白質分子折疊形成三維結構時，形成構形表位之特定胺基酸及/或多胜

肽骨幹可並列，使得抗體能辨識該表位。確定表位構形之方法包括但不侷限於，X光結晶學、二維核磁共振（2D-NMR）光譜學及位點定向自旋標記（site-directed spin labelling）及電子順磁共振（electron paramagnetic resonance；EPR）光譜學。此外，所提供之實例描述進一步之方法，係以分級（binning）方式確認給定之結合結構域，其包括測試給定之結合結構域是否結合至給定之蛋白（具體而言為標靶細胞之細胞表面分子）之一或多個表位叢集。

【0103】 本文使用的「表位叢集」乙詞表示位於定義之相連延伸之抗原之整體表位。表位叢集可包含一、二或多個表位。表位叢集之概念亦用於本發明結合分子之特性之確認。

【0104】 本發明之「（能）結合至」、「專一性辨識」、「導向」及「反應於」等詞是指結合結構域能專一性交互作用於表位之一或多個，較佳為至少二個，更佳為至少三個且最佳為至少四個胺基酸。

【0105】 本文使用的「專一性交互作用於」、「專一性結合於」或「專一性結合至」等詞是指結合結構域具有特定蛋白質或抗原之明顯親和力，且一般而言，不具有CD33或CD3以外之蛋白質或抗原之明顯反應性。「明顯親和力」包括與親和力約 10^{-6} M（KD）或更強者之結合。較佳地，當結合親和力為約 10^{-12} 至 10^{-8} M、 10^{-12} 至 10^{-9} M、 10^{-12} 至 10^{-10} M、 10^{-11} 至 10^{-8} M，較佳為約 10^{-11} 至 10^{-9} M時，該結合視為專一性。可易於藉由特別是比較該結合結構域及標靶蛋白或抗原之反應與該結合結構域及CD33或CD3以外之蛋白或抗原之反應測試結合結構域是否專一性反應於或結合至標靶。較佳地，本發明之結合結構域基本上不結合於或不能結合至CD33或CD3以外之蛋白或

抗原（即第一結合結構域不能結合至CD33以外之蛋白且第二結合結構域不能結合至CD3以外之蛋白）。

【0106】 「基本上不結合於」或「不能結合於」等詞是指本發明之結合結構域不結合於CD33或CD3以外之另一蛋白或抗原，即不顯示大於30%之CD33或CD3以外之蛋白或抗原之反應性，較佳為不大於20%，更佳為不大於10%，具體而言較佳為不大於9%、8%、7%、6%或5%，其中分別結合至CD33或CD3者係設定為100%。

【0107】 據信，專一性結合係藉由結合結構域之胺基酸序列之特異性模體與抗原完成。因此，結合作用係因其一級、二級及/或三級結構所致，以及該結構之二次修飾之結果。抗原交互作用位點與其特異性抗原之專一性交互作用可使該位點簡單結合至抗原。此外，抗原交互作用位點與其特異性抗原之專一性交互作用可另外或額外導致引發一訊息，如引發抗原構形之改變、抗原之寡聚合作用等。

【0108】 蛋白質（包括其片段，較佳為生物活性片段，及胜肽，通常具有30個以下之胺基酸）包含一或多個經由共價胜肽鍵彼此耦接之胺基酸（造成胺基酸鏈）。本文使用的「多胜肽」乙詞係描述一群組之分子，其由30個以上之胺基酸組成。多胜肽可進一步形成多體（multimers）如雙體、三體及較高寡聚體，即由一個以上之多胜肽分子組成。形成此類雙體、三體等之多胜肽分子可相同或不同。因此，此類多體之相對應較高階結構稱作同元或雜二聚體、同元或雜三聚體等。雜多體之實例為抗體分子，其於自然存在之形式下，由二個相同之輕鏈多胜肽鏈及二個相同之重鏈多胜肽鏈組成。「多胜肽」及「蛋白」等詞亦指自然修飾之多胜肽/蛋白，其中該修

飾係由轉譯後修飾如醣化、乙醯化、磷酸化及其類似物完成。本文使用的「多胜肽」亦可為經化學修飾，如聚乙二醇化（pegylated）。此類修飾為本領域習知。

【0109】 當用於描述本發明之CD33靶向化合物時，「經分離之」是指自產生環境之成分中鑑定、分離及/或回收之化合物。較佳地，經分離之化合物無法與其生產環境之其他成分結合。其生產環境之污染物成分，如源自重組型轉染細胞，為典型而言干擾多胜肽之診斷或治療用途者，且可包括酵素、激素及其他蛋白質或非蛋白質溶質。在較佳之具體實施例中，將化合物純化（1）至足以取得至少15個N端或內部胺基酸序列殘基之程度，其係藉由旋杯式定序儀（spinning cup sequenator），或（2）至均勻性，其係藉由於非還原或還原條件下之SDS-PAGE並使用考馬斯藍（Coomassie blue），較佳為銀染。然而，通常而言，由至少一純化步驟製備分離之化合物。

【0110】 考量本文所述之CD33靶向化合物之胺基酸序列修飾。舉例而言，可能需要改進化合物之結合親和力及/或其他生物性質。藉由將適當的核苷酸變化導入化合物核酸，或藉由胜肽合成製備CD33靶向化合物之胺基酸序列變體。

【0111】 此類修飾包括化合物胺基酸序列內之殘基之例如刪除、及/或插入、及/或取代。進行刪除、插入、取代之任一結合，以達到最終之構築體，其前提為最終之構築體產生所需之特徵。胺基酸變化亦可改變化合物之轉錄後過程，如改變醣化位點之數目或位置。較佳地，CDR之1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個胺基酸可經取代，而架構區（FRs）之1、2、3、4、

5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或25個胺基酸可經取代。本文所述之取代較佳為保留性取代。此外或另外，CDRs之每一者之1、2、3、4、5、或6個胺基酸可經插入或刪除（當然，取決於其長度），而FRs之每一者之1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20或25個胺基酸可經插入或刪除。

【0112】 一種適於確定CD33靶向化合物之特定殘基或區域（其為較佳之突變位置）之方法稱作「丙胺酸掃描突變（alanine scanning mutagenesis）」，如Cunningham與Wells於Science, 244: 1081-1085（1989）之描述。於此，確定化合物內標靶殘基之殘基或基團（如帶電殘基，如arg、asp、his、lys及glu）並以中性或帶負電之胺基酸（最佳為丙胺酸或聚丙胺酸）替代，以影響胺基酸與表位之交互作用。

【0113】 該些對於取代證實有功能敏感性之胺基酸位置隨即係由導入進一步或其他變體於取代位點以進行改良。因此，雖然導入胺基酸序列變異之位點為預定，不過突變本身之本質無須預定。舉例而言，欲於給定之位置分析突變表現，於標靶密碼子或區域進行丙胺酸掃描或隨機突變，並篩選表現之化合物變體之所需活性。

【0114】 較佳地，胺基酸序列插入包括胺基端及/或羧基端融合，其長度範圍為1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個殘基至含有100個殘基以上之多胜肽，以及單一或多重胺基酸殘基之序列內插入。CD33靶向化合物之插入性變體包括將抗體之N端或C端融合至酵素或融合至多胜肽，其係增加抗體之血清中半衰期。

【0115】 另一類變體為胺基酸取代變體。此類變體較佳為具有化合物

之至少1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個胺基酸殘基由不同的殘基替代。取代性突變之最大興趣之位點包括重鏈及/或輕鏈之CDRs，具體而言為高度可變區，不過亦考量重鏈及/或輕鏈之FR改變。

【0116】 舉例而言，若CDR序列涵蓋6個胺基酸，則可設想到，該些胺基酸之一、二或三者係經取代。同樣地，若CDR序列涵蓋15個胺基酸，則可設想到，該些胺基酸之一、二、三、四、五或六者係經取代。

【0117】 一般而言，若重鏈及/或輕鏈之CDRs之一或多者或全部之胺基酸係經取代，則較佳為隨後取得之「經取代」序列為至少60%，更佳為65%，甚而更佳為70%，具體較佳為75%，更具體較佳為80%相同於「原始」CDR序列。這意指其取決於CDR之長度與「經取代」序列之相同程度。舉例而言，具有5個胺基酸之CDR係較佳為80%相同於其取代之序列，以使得至少一胺基酸經取代。據此，CD33靶向化合物之CDRs可具有與其經取代之序列不同程度之一致性，如CDRL1可具有80%，而CDRL3可具有90%。

【0118】 較佳之取代（或替代）為保留性取代。然而，設想到任何之取代（包括非保留性取代或一或多個取自下表1所列之「示例性」取代），只要CD33靶向化合物保有其經由第一結合結構域結合至CD33之能力及經由第二結合結構域結合至CD3 ϵ 之能力，及/或其CDRs與隨後取代之序列具有一致性（至少60%，更佳為65%，甚而更佳為70%，具體較佳為75%，更具體較佳為80%相同於「原始」CDR序列）。

【0119】 表1顯示保留性取代，其中標題為「較佳之取代」。若此類取代造成生物活性改變，則可導入更多實質改變，如表1之「示例性取代」所示、或如下列參照之胺基酸類別之進一步描述，並篩選產物之所需特徵。

【0120】 表1：胺基酸取代

原始	示例性取代	較佳之取代
Ala (A)	val、leu、ile	val
Arg (R)	lys、gln、asn	lys
Asn (N)	gln、his、asp、lys、arg	gln
Asp (D)	glu、asn	glu
Cys (C)	ser、ala	ser
Gln (Q)	asn、glu	asn
Glu (E)	asp、gln	asp
Gly (G)	ala	ala
His (H)	asn、gln、lys、arg	arg
Ile (I)	leu、val、met、ala、 phe	leu
Leu (L)	正白胺酸(norleucine)、 ile、val、met、ala	ile
Lys (K)	arg、gln、asn	arg
Met (M)	leu、phe、ile	leu
Phe (F)	leu、val、ile、ala、tyr	tyr
Pro (P)	ala	ala
Ser (S)	thr	thr
Thr (T)	ser	ser

Trp (W)	tyr、phe	tyr
Tyr (Y)	trp、phe、thr、ser	phe
Val (V)	ile、leu、met、phe、ala	leu

【0121】 達成本文所述之CD33靶向化合物之生物性質之實質改良，係藉由選擇其對於維持（a）取代區域之多胜肽骨幹結構，如褶板或螺旋構形、（b）標靶位點之分子之電荷或疏水性、或（c）側鏈體積之影響有明顯不同的取代。天然存在之殘基可基於常見之側鏈性質分為下列群組：（1）疏水性：正白胺酸、met、ala、val、leu、ile；（2）中性親水性：cys、ser、thr；（3）酸性：asp、glu；（4）鹼性：asn、gin、his、lys、arg；（5）影響鏈位向之殘基：gly、pro；以及（6）芳香性：trp、tyr、phe。

【0122】 非保留性取代需要將這些類別之一者之成員換成另一類別。可取代任何未涉及維持CD33靶向化合物之合適構形之半胱胺酸殘基，一般而言以絲胺酸取代，以改進分子之氧化安定性及防止異常交聯。相反地，若化合物為抗體，則可將半胱胺酸鍵加至化合物以改進其安定性（具體而言在抗體係抗體片段如Fv片段時）。

【0123】 具體較佳類型之取代性變體涉及取代一或多個母抗體（如人源化或人類抗體）之高度可變區殘基。一般而言，相對於母抗體產生之生物性質，選用進一步開發之所得變體將具有改進之生物性質。產生此類取代性變體之便利方式涉及親和力成熟作用，其係以噬菌體顯示。簡言之，數個高度可變區位點（如6-7個位點）係經突變，以於各位點產生所有可能的胺基酸取代。自絲狀噬菌體顆粒產生之抗體變體呈現單價形式，以作為

包裹於各顆粒內之M13基因III產物之融合物。經噬菌體顯示之變體係隨後篩選其生物活性（如結合親和力），如本文所述。為鑑定用於修飾之候選高度可變區位點，可進行丙胺酸掃描突變，以鑑定明顯促進抗原結合之高度可變區殘基。或者，或額外地，分析抗原-抗體複合體之晶體結構可能有利，以確認結合結構域與如人類CD33或CD3間之接觸點。依據本文中詳述之技術，此類接觸殘基及相鄰殘基為取代之候選。一旦此類變體產生，全數變體進行本文所述之篩選，且於一或多個相關試驗中可選擇具有優越性質之抗體進行進一步開發。

【0124】 本文考慮CD33靶向化合物之其他改良。舉例而言，CD33靶向化合物可連接至多種非蛋白質聚合物之一者，如聚乙二醇、聚丙二醇、聚氧基亞烷基或聚乙二醇與聚丙二醇之共聚物。CD33靶向化合物亦可包埋於微膠囊內，如藉由凝聚技術或界面聚合（例如，分別為羥基甲基纖維素或明膠微膠囊及聚（甲基丙烯酸甲酯）微膠囊）製備，係於膠體藥物遞輸系統（如微脂體、白蛋白微球、微乳液、奈米顆粒及奈米膠囊）或於巨乳液（macroemulsions）。此類技術係揭示於Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th edition, Oslo, A., Ed., (1980)。

【0125】 本發明之CD33靶向化合物亦可配製成免疫微脂體（immuno-liposomes）。「微脂體」為由各種類型之脂質、磷脂質及/或界面活性劑組成之小型載具，其適用於遞輸藥物至哺乳類動物。微脂體之組分通常排列成雙層形式，其類似生物膜之脂質排列。含有化合物之微脂體係由本領域之習知方法製備，如描述於Epstein *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985)；Hwang *et al.*, Proc. Natl Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980)；

美國專利號 4,485,045 與 4,544,545 ；以及 1997 年 10 月 23 日公開之 W0 97/38731 。具有增強之循環時間之微脂體係揭示於美國專利號 5,013, 556 。具體適用之微脂體可由逆相蒸發法 (reverse phase evaporation method) 製備，其具有包含卵磷脂、膽固醇及 PEG 衍生之磷脂醯乙醇胺 (PEG-derivatized phosphatidylethanolamine ; PEG-PE) 之脂質組合物。微脂體係通過孔隙大小經定義之濾膜擠出，以產生所需粒徑之微脂體。本發明之抗體之 Fab' 片段可共軛結合至微脂體，如 Martin *et al.* J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982) 之描述，其係經由雙硫鍵交換反應。化療藥劑係視情況含於微脂體內。參見 Gabizon *et al.* J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989) 。

【0126】 當使用重組技術時，CD33 靶向化合物可於細胞內之周質空間產生，或直接分泌至培養基。若抗體構築體於細胞內產生，其第一步為例如藉由離心或超過濾移除如宿主細胞或溶解片段之顆粒碎片。Carter *et al.*, Bio/Technology 10: 163-167 (1992) 描述用於分離抗體之流程，其係分泌至大腸桿菌之周質空間。

【0127】 由細胞製備之 CD33 靶向化合物可以如氫氧磷灰石層析法、凝膠層析法、透析法及親和力層析法進行純化，其中親和力層析法為較佳之純化技術。

【0128】 本文所述之 CD33 靶向化合物可以融合蛋白之形式提供，其包含至少二結合結構域，具有或不具有胜肽連接子 (間隔胜肽) 。適用之胜肽連接子係描述於美國專利號 4,751,180 與 4,935,233 或 WO 88/09344 。

【0129】 用於製備本文所述之寡聚抗體構築體衍生物形式之 CD33 靶向化合物之另一方法係涉及使用白胺酸拉鍊 (leucine zipper) 。白胺酸拉鍊

結構域為促進經發現之蛋白質之寡聚合作用的胜肽。白胺酸拉鍊最初於數個DNA-結合蛋白確認 (Landschulz *et al.*, 1988, *Science* 240:1759)，且至今已於各種不同蛋白質中確認。習知之白胺酸拉鍊為天然存在之胜肽及其衍生物，其係二聚合化或三聚合化。適用於產生可溶性寡聚蛋白之白胺酸拉鍊結構域之實例係描述於PCT申請案WO 94/10308，且衍生自肺表面活性蛋白D (lung surfactant protein D；SPD) 之白胺酸拉鍊係描述於Hoppe *et al.*, 1994, *FEBS Letters* 344:191，其在此併入本案以作為參考資料。使用經修飾之白胺酸拉鍊，其容許融合於其上之異源性蛋白質之穩定三聚合化，係描述於Fanslow *et al.*, 1994, *Semin. Immunol.* 6:267-78。於一方法中，含有以CD33及CD3抗體片段或衍生物融合至白胺酸拉鍊胜肽之重組型融合蛋白係表現於適用之宿主細胞，並由培養基上清液回收所形成之可溶性寡聚CD33及CD3抗體片段或衍生物。

【0130】 抗原結合蛋白之共價修飾係涵蓋於本發明之範疇內，且一般而言，但並非總是，經轉譯後修飾完成。舉例而言，抗原結合蛋白之數種共價修飾係以抗原結合蛋白之專一性胺基酸殘基與有機衍生試劑反應而導入分子中，該有機衍生試劑能與所選之側鏈或N或C端殘基反應。

【0131】 半胱胺醯基殘基最常與 α -鹵醋酸酯類（及相應之胺類）反應，如氯乙酸或氯乙醯胺，以產生羧基甲基或羧基醯胺基甲基衍生物。半胱胺醯基殘基亦可藉由與溴三氟丙酮、 α -溴- β -(5-咪唑基)丙酸、磷酸氯乙醯、N-烷基馬來亞醯胺、3-硝基-2-吡啶基二硫化物、甲基2-吡啶基二硫化物、對苯甲酸氯汞、2-氯汞-4-硝基酚或氯-7-硝基苯并-2-(^{1H})-1,3-二唑之反應而衍生。

【0132】 組胺醯基殘基係藉由與焦碳酸二乙酯（於pH 5.5-7.0）之反應衍生，係因該試劑對於組胺醯基側鏈具相對專一性。亦可使用對溴苯甲醯基溴化物；該反應係較佳為於0.1M二甲胂酸鈉（於pH 6.0）進行。

【0133】 離胺醯基及胺基端殘基係與琥珀酸酐或其他羧酸酐類反應。該等試劑之衍生化具有反轉離胺醯基殘基之電荷之功效。其他適用於衍生含 α -胺基之殘基之試劑包括亞胺酯類如甲基甲吡啶亞胺酯；吡哆醛磷酸；吡哆醛；氯溴氫化物；三硝基苯磺酸；O-甲異脲；2,4-戊二酮；以及與乙醛酸酯之轉胺酶催化反應。

【0134】 精胺醯基殘基係藉由與一或數個常規試劑反應而修飾，包括苯基乙二醛、2,3-丁二酮、1,2-環己二酮及寧海準（ninhydrin）。精胺酸殘基之衍生化需要反應於鹼性條件下進行，係因胍（guanidine）官能基之高pKa。此外，該些試劑可與離胺酸之基團及精胺酸 ϵ -胺基反應。

【0135】 藉由與芳族重氮化合物或四硝基甲烷反應，可進行酪胺醯基殘基之專一性修飾，其特徵在於將光譜標記物（spectral labels）導入酪胺醯基殘基。最常見為，分別以N-乙醯基咪唑及四硝基甲烷形成O-乙醯基酪胺醯基物種及3-硝基衍生物。利用 ^{125}I 或 ^{131}I 碘化酪胺醯基殘基以製備標定蛋白，用於放射免疫試驗法，前述之氯胺T（chloramine T）法係適用。

【0136】 羧基側基團（天冬胺醯基或麩胺醯基）係藉由與碳二亞胺類（ $\text{R}'\text{—N}=\text{C}=\text{N--R}'$ ）之反應而選擇性修飾，其中R及R'為任意地不同之烷基團，如1-環己基-3-（2-嗎啉基-4-乙基）碳二亞胺或1-乙基-3-（4-偶氮-4,4-二甲基戊基）碳二亞胺。此外，藉由與銨離子反應，天冬胺醯基及麩胺醯基殘基係轉換為天冬醯胺醯基及麩醯胺醯基殘基。

【0137】 以雙功能試劑之衍生化係適用於將抗原結合蛋白交聯至水不溶性支撐基質或表面，以用於各種方法。常用之交聯劑包括，如1,1-雙(二偶氮基乙醯基)-2-苯基乙烷、戊二醛、N-羥基琥珀醯亞胺酯類，如具有4-疊氨基水楊酸之酯類、同質雙功能亞胺基酯類，包括二琥珀醯亞胺基酯類如3,3'-二硫基雙(琥珀醯亞胺基丙酸酯)、及雙功能馬來亞醯胺類如雙-N-馬來亞胺基-1,8-辛烷。衍生化試劑如甲基-3-[(對疊氨基苯基)二硫基]丙亞胺酸酯產生光可活化中間物，其能於光存在下形成交聯物。或者，於美國專利號3,969,287；3,691,016；4,195,128；4,247,642；4,229,537；以及4,330,440描述之反應性水不溶性基質如溴化氰活化之醣類及反應性受質係用於蛋白質固定反應。

【0138】 麩醯胺醯基及天冬醯胺醯基殘基常分別脫醯胺為相應之麩胺醯基及天冬胺醯基殘基。或者，該些殘基係於溫和酸性條件下脫醯胺。該些殘基之任一者皆屬於本發明之範疇。

【0139】 其他之修飾包括脯胺酸及離胺酸之羥化、絲胺醯基或蘇胺醯基殘基之羥基之磷酸化、離胺酸、精胺酸及組胺酸側鏈之 α -胺基之甲基化(T. E. Creighton, Proteins: Structure and Molecular Properties, W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1983, pp. 79-86)、N端胺之乙醯基化及任何C端羧基之醯胺化。

【0140】 涵蓋於本發明之範疇之抗原結合蛋白之任何類型之共價修飾包含改變蛋白質之醣化式樣。如本領域習知，醣化式樣可取決於蛋白質序列(如存在或不存在具體之醣化胺基酸殘基，係討論如下)或生產蛋白質之宿主細胞或生物體兩者。具體之表現系統係討論如下。

【0141】 多胜肽之醣化典型而言為N連結型或O連結型。N連結型是指醣類部分連接至天冬醯胺酸殘基之側鏈。三胜肽序列天冬醯胺酸-X-絲胺酸及天冬醯胺酸-X-蘇胺酸，其中X為脯胺酸以外之胺基酸，為醣類部分之酵素性連接至天冬醯胺酸側鏈之辨識序列。因此，多胜肽中該些三胜肽序列之任一者之存在產生潛在之醣化位點。O連結型醣化是指醣類N-乙醯半乳糖、半乳糖或木糖之一者連接至羥基胺基酸，最常為絲胺酸或蘇胺酸，儘管亦可使用5-羥基脯胺酸或5-羥基離胺酸。

【0142】 藉由改變胺基酸序列以便利地完成將醣化位點加至抗原結合蛋白，如此其含有一或多個前述之三胜肽序列（針對N連結型醣化位點）。亦可藉由以一或多個絲胺酸或蘇胺酸殘基加入或取代起始序列（針對O連結型醣化位點）以完成改變。為方便起見，抗原結合蛋白胺基酸序列較佳為通過DNA層次之更動而改變，具體而言藉由突變編碼標靶多胜肽之DNA之預選鹼基，如此所產生之密碼子會轉錄成所需之胺基酸。

【0143】 另一增加抗原結合蛋白上醣類部分數目之方式為藉由將醣苷化學或酵素耦接至蛋白質。該些流程具有優勢，係因其無須於具有N及O連結型醣化能力之宿主細胞產生蛋白。取決於所使用之耦接模式，醣類可連接至（a）精胺酸及組胺酸、（b）游離之羧基、（c）游離之硫氫基如半胱胺酸之彼等、（d）游離之羥基如絲胺酸、蘇胺酸或羥基脯胺酸之彼等、（e）芳族殘基如苯丙胺酸、酪胺酸或色胺酸之彼等、或（f）麩醯胺酸之醯胺基。此類方法係描述於1987年9月11日公開之WO 87/05330及Aplin and Wriston, 1981, *CRC Crit. Rev. Biochem.*, pp. 259-306。

【0144】 可以化學或酵素學方式完成起始抗原結合蛋白上存在之醣

類部分之移除。化學去醣化需將蛋白質曝露至化合物三氟甲磺酸或等效之化合物。此處理造成多數或全部糖類斷裂，連接型糖類除外（N-乙醯葡萄糖胺或N-乙醯半乳糖胺），同時維持多胜肽完整。化學去醣化係如Hakimuddin *et al.*, 1987, *Arch. Biochem. Biophys.* 259:52及Edge *et al.*, 1981, *Anal. Biochem.* 118:131之描述。可藉由使用各種內及外醣苷酶而完成多胜肽之醣類部分之酵素切割，如Thotakura *et al.*, 1987, *Meth. Enzymol.* 138:350之描述。藉由使用化合物衣黴素（tunicamycin），可防止潛在之醣化位點之醣化，如Duskin *et al.*, 1982, *J. Biol. Chem.* 257:3105之描述。衣黴素抑制蛋白質-N-醣苷鍵聯之形成。

【0145】 另一類型之抗原結合蛋白之共價修飾包含將抗原結合蛋白連接至各種非蛋白質聚合物，包括但不侷限於，各種多元醇類如聚乙二醇、聚丙二醇或聚氧基亞烷基，其方式如美國專利號4,640,835；4,496,689；4,301,144；4,670,417；4,791,192；或者4,179,337所示。此外，如本領域習知，可於抗原結合蛋白內之各位置進行胺基酸取代，以促進聚合物如PEG之添加。

【0146】 在一些具體實施例中，本文所述之抗原結合蛋白之共價修飾包含加入一或多個標記物。

【0147】 「標記基團」乙詞是指任何可檢測之標記物。適用之標記基團之實例包括但不侷限於下列：放射性同位素或放射性核種（如³H、¹⁴C、¹⁵N、³⁵S、⁹⁰Y、⁹⁹Tc、¹¹¹In、¹²⁵I、¹³¹I）、螢光基團（如FITC、玫瑰紅（rhodamine）、鐳系磷光體）、酵素基團（如山葵過氧化酶、β-半乳糖苷酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶）、化學發光基團、生物素基團、或由二級受體辨識之預定多胜肽

表位（如白胺酸拉鍊配對序列、二級抗體之結合位置、金屬結合結構域、表位標籤）。在一些具體實施例中，標記基團係經由各種長度之間隔臂耦接至抗原結合蛋白，以減少潛在之立體阻礙。各種標記蛋白質之方法係本領域習知，且可用於進行本發明。

【0148】 一般而言，標記物落於各種類別，取決於待檢測之試驗：a) 同位素標記物，其可為放射性或重同位素；b) 磁性標記物（如磁粒）；c) 氧化還原活性部分；d) 光學染劑；酵素基團（如山葵過氧化酶、 β -半乳糖苷酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶）；e) 生物素化基團；以及f) 由二級受體辨識之預定多胜肽表位（如白胺酸拉鍊配對序列、二級抗體之結合位置、金屬結合結構域、表位標籤等）。在一些具體實施例中，標記基團係經由各種長度之間隔臂（spacer arms）耦接至抗原結合蛋白，以減少潛在之立體阻礙。各種標記蛋白質之方法係本領域習知，且可用於進行本發明。

【0149】 專一性標記物包括光學染劑，包括但不侷限於，發色團、磷光體及螢光團，後者於許多情況中具專一性。螢光團可為「小分子」螢光物或蛋白質螢光物。

【0150】 「螢光標記物」是指任何可經由其固有螢光性質而檢測之分子。適用之螢光標記物包括但不侷限於，螢光素、玫瑰紅、四甲基玫瑰紅、伊紅（eosin）、紅螢素（erythrosin）、香豆素（coumarin）、甲基香豆素、芘（pyrene）、孔雀石綠（Malacite green）、二苯乙烯（stilbene）、螢光黃（Lucifer Yellow）、瀑布藍J（Cascade BlueJ）、德州紅（Texas Red）、IAEDANS、EDANS、BODIPY FL、LC Red 640、Cy 5、Cy 5.5、LC Red 705、俄勒岡綠（Oregon green）、Alexa-Fluor染劑（Alexa Fluor 350、Alexa Fluor 430、Alexa

Fluor 488、Alexa Fluor 546、Alexa Fluor 568、Alexa Fluor 594、Alexa Fluor 633、Alexa Fluor 660、Alexa Fluor 680)、瀑布藍、瀑布黃、及R-藻紅素(PE)(Molecular Probes, Eugene, OR)、FITC、玫瑰紅、及德州紅(Pierce, Rockford, IL)、Cy5、Cy5.5、Cy7(Amersham Life Science, Pittsburgh, PA)。適用之光學染劑,包括螢光團,係揭示於Richard P. Haugland所著之Molecular Probes Handbook,在此併入本案以作為參考資料。

【0151】 適用之蛋白質螢光標記物亦包括但不侷限於,綠色螢光蛋白,包括水母(Renilla)、海筆(Ptilosarcus)、或水母(Aequorea)物種之GFP(Chalfie *et al.*, 1994, *Science* 263:802-805)、EGFP(Clontech Laboratories, Inc., Genbank登錄號U55762)、藍色螢光蛋白(BFP, Quantum Biotechnologies, Inc. 1801 de Maisonneuve Blvd. West, 8th Floor, Montreal, Quebec, Canada H3H 1J9; Stauber, 1998, *Biotechniques* 24:462-471; Heim *et al.*, 1996, *Curr. Biol.* 6:178-182)、增強之黃色螢光蛋白(EYFP, Clontech Laboratories, Inc.)、螢光素酶(Ichiki *et al.*, 1993, *J. Immunol.* 150:5408-5417)、 β -半乳糖苷酶(Nolan *et al.*, 1988, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:2603-2607)及Renilla(WO92/15673、WO95/07463、WO98/14605、WO98/26277、WO99/49019、美國專利號5292658、5418155、5683888、5741668、5777079、5804387、5874304、5876995、5925558)。前面引用之參考資料在此全部併入本案以作為參考資料。

【0152】 本文所述之CD33靶向化合物亦可包含額外之結構域,其係如有助於分子之分離或涉及分子之適應性藥物動力學型態。

【0153】 有助於分離抗體構築體之結構域可選自胜肽模體或二次導

入部分，其可於分離方法（如分離管柱）中捕獲。此類額外之結構域之非侷限具體實施例包含習知之胜肽模體，如Myc標籤、HAT標籤、HA標籤、TAP標籤、GST標籤、幾丁質結合結構域（CBD標籤）、麥芽糖結合蛋白（MBP標籤）、Flag標籤、Strep標籤及其變體（如StrepII標籤）、及His標籤。本發明之所有抗體構築體之特徵在於經確認之CDRs係較佳為包含His標籤結構域，其一般而言習知係分子之胺基酸序列中重複之連續His殘基，較佳為六個His殘基。

【0154】 與本發明相關之「表觀遺傳因子」乙詞係定義一化合物，其於投予時能改變細胞族群之基因表現或細胞表型。應理解到，此改變是指基因體之一或多個功能相關之修飾而未涉及核酸序列之改變。此類修飾之實例為DNA甲基化及組蛋白修飾，兩者於基因表現之調節上皆重要，而不改變其中之DNA序列。適用於本發明之結合治療方法之表觀因子之具體實例係選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、羥基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。

【0155】 組蛋白去乙醯酶（HDACs）為一類酵素，其係自組蛋白上之 ϵ -N-乙醯基離胺酸胺基酸移除乙醯基。去乙醯基化組蛋白適於將DNA纏繞更緊，其係負面影響經纏繞DNA之區域之表現基因。據此，HDAC抑制劑抑制組蛋白之酵素性去乙醯基化，並容許該些位於乙醯基化組蛋白之區域之基因表現或增強表現。與本發明相關之HDAC抑制劑之非侷限實例包含帕比司他、伏立諾他、羅米地辛、N-乙醯地那林、白令諾他、及比諾他、安替諾他、莫西汀諾他、EVP-0334、SRT501、CUDC-101、奎辛諾他、阿

貝辛諾他、LAQ824及丙戊酸。

【0156】 DNA甲基轉移酶（DNMT）I為一酵素，其催化甲基轉移至DNA。DNA甲基化之程度亦取決於基因之表現。與本發明相關之DNMT I抑制劑之非侷限實例包含5-阿紮胞苷、地西他濱、聯胺嗪、澤布拉林、普魯卡因胺、(-)-沒食子兒茶素沒食子酸酯、MG98、RG108及SGI-110。

【0157】 組蛋白去甲基酶（HMT）為組蛋白修飾酵素，其催化一、二或三個甲基轉移至組蛋白之離胺酸及精胺酸殘基。組蛋白甲基化具生物重要性，係因其為染色質之主要表基因修飾，其決定基因表現、基因體穩定、幹細胞成熟、細胞系發育、基因印記（genetic imprinting）、DNA甲基化及細胞有絲分裂。與本發明相關之HMT抑制劑之非侷限實例包含LSD1（KDM1A）去甲基酶抑制劑及毛殼素。

【0158】 全反視黃酸（ATRA）為維生素A之羧酸形式，並稱作揣特寧（Tretinoin）。

【0159】 羥基脲亦稱作羥基碳醯胺（Hydroxycarbamide）且作為抗癌藥。化合物據稱經由抑制酵素核糖核苷酸還原酶減少去氧核糖核苷酸之產生。

【0160】 顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF或GCSF）亦稱作群落刺激因子3（CSF 3），為刺激骨髓產生顆粒球及幹細胞之醣蛋白，並將其釋放至血流中。功能上而言，其為細胞介素及激素，係一種群落刺激因子，且由多種不同組織產生。天然存在之G-CSF之醫藥類似物稱作非格司亭（filgrastim）及來格司亭（lenograstim）。

【0161】 「核酸」乙詞為本領域之技術人員習知且涵蓋DNA（如

cDNA) 及RNA (如mRNA)。核酸可為雙股及單股、線性及圓形。該核酸分子係較佳為含於載體，其較佳為含於宿主細胞。該宿主細胞為，例如，以本發明之核酸序列轉形或轉染之後，能表現CD33靶向化合物。針對此目的，核酸分子係可操作地連接至控制序列。

【0162】 載體為核酸分子，其作為載具以將(外來)基因材料轉移至細胞中。「載體」乙詞包括但不侷限於，質體、病毒、黏接質體(cosmids)、及人工染色體。一般而言，經基因工程之載體包含複製起點、多重選殖位點、及可篩選標記。載體本身一般而言為核苷酸序列，通常為DNA序列，其包含插入序列(轉基因)及更長之序列以作為載體之「骨幹」。現今之載體可包括轉基因插入序列及骨幹以外之額外特徵：啟動子、基因標記、抗生素抗性基因、報導基因、靶向序列、蛋白純化標籤。載體若稱作表現載體(表現構築體)，特定而言是指用於標靶細胞之轉基因表現，且一般而言具有控制序列如啟動子序列，其驅動轉基因之表現。將載體插入標靶細胞通常稱作細菌之「轉形」、真核細胞之「轉染」，儘管病毒載體之插入亦稱作「轉導」。

【0163】 本文使用的「宿主細胞」乙詞係旨在意指一細胞，其中編碼本文所述之CD33靶向化合物之核酸係藉由轉形、轉染、及其類似物導入。應理解到，該詞不僅針對特定主體細胞，還有此類細胞之子代或潛在子代。由於後代可能發生特定變異，係因突變或環境影響所致，子代實際上可能與母代細胞不同，但仍涵蓋於本文所用字詞之範疇內。

【0164】 本文使用的「表現」乙詞包括涉及本文所述之CD33靶向化合物之產生之任何步驟，包括但不侷限於，轉錄、轉錄後修飾、轉譯、轉

譯後修飾、及分泌。

【0165】 「控制序列」乙詞是指於特定宿主生物體表現可操作地連接之編碼序列所需之DNA序列。適用於原核細胞之控制序列包括如啟動子、視情況操作子序列及核糖體結合位置。真核細胞習知採用啟動子、多腺核苷酸化訊息及強化子。

【0166】 當需置入另一核酸序列之功能關聯中時，核酸係「可操作地連接」。舉例而言，若需表現參與多胜肽分泌之前蛋白（preprotein），則前序列（presequence）或分泌性領導子（secretory leader）之DNA係可操作地連接至多胜肽之DNA；若需影響序列之轉錄，則啟動子或強化子係可操作地連接至編碼序列；或者若需定位以便促進轉譯，則核糖體結合位置係可操作地連接至編碼序列。一般而言，「可操作地連接」是指欲連接之DNA序列係相連，且在分泌性領導子之情況中，係相連並位於讀取階段（reading phase）。然而，強化子無須相連。藉由於便利之限制性位點之接合（ligation）完成連接。若此類位點不存在，則依據常規之實施使用合成之寡核苷酸轉接子或連接子。

【0167】 「宿主細胞」、「標靶細胞」或「受體細胞」等詞係旨在包括任何單獨之細胞或細胞培養物，其可為或具有載體之受體，或併入外源性核酸分子、多核苷酸及/或蛋白質。其亦旨在包括單一細胞之子代，且子代由於天然、意外或人為突變，可不一定與原始親代細胞完全相同（於型態、或基因體、或總DNA補體）。細胞可為原核或真核，且包括但不侷限於，細菌、酵母細胞、動物細胞及哺乳類動物細胞，如鼠科、大鼠、獼猴或人類。

【0168】 適用之真核宿主細胞包括酵母菌、真菌、昆蟲細胞及哺乳類

動物細胞。

【0169】 本文所述之CD33靶向化合物可於細菌中產生。於表現之後，CD33靶向化合物，較佳為抗體構築體，係自大腸桿菌細胞漿糊之可溶性部分分離，並可經由如親和力層析法及/或粒徑排除法純化。最終之純化可以類似於純化如CHO細胞之表現抗體之方法進行。

【0170】 除了原核細胞，真核微生物如絲狀真菌或酵母菌為本文所述之CD33靶向化合物之適用選殖或表現宿主。啤酒酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）或常見之麵包酵母菌為最常用之低等真核宿主微生物體。然而，許多其他屬、種及株亦常可得且使用於此，如果酒裂殖酵母（*Schizosaccharomyces pombe*）、克魯維酵母屬（*Kluyveromyces*）宿主如乳酸克魯維酵母（*K.lactis*）、脆壁克魯維酵母（*K.fragilis*）（ATCC 12424）、保加利亞克魯維酵母（*K.bulgaricus*）（ATCC 16045）、威克海姆克魯維酵母（*K.wickerhamii*）（ATCC 24178）、瓦地克魯維酵母（*K.waltii*）（ATCC 56500）、果蠅克魯維酵母（*K.drosophilarum*）（ATCC 36906）、耐熱克魯維酵母（*K.thermotolerans*）、及馬克斯克魯維酵母（*K.marxianus*）；耳口子囊菌酵母屬（*Yarrowia*）（EP 402 226）；畢次酵母（*Pichia pastoris*）（EP 183 070）；念珠菌屬（*Candida*）；瑞氏木黴（*Trichoderma reesia*）（EP 244 234）；紅麵包黴菌（*Neurospora crassa*）；許旺酵母屬（*Schwanniomyces*）如西方許旺酵母（*Schwanniomyces occidentalis*）；以及絲狀真菌，如紅黴屬（*Neurospora*）、青黴屬（*Penicillium*）、彎頸黴屬（*Tolypocladium*）、及麴菌屬（*Aspergillus*）宿主如小巢狀麴菌（*A.nidulans*）及黑麴菌（*A.niger*）。

【0171】 用於表現本文所述之醱化之CD33靶向化合物，較佳為抗體

衍生之抗體構築體，之適用宿主細胞係衍生自多細胞生物體。無脊椎動物細胞之實例包括植物及昆蟲細胞。已發現多種桿狀病毒株及變體，及源自如草地夜蛾（毛蟲）（*Spodoptera frugiperda* (caterpillar)）、埃及斑蚊（蚊蟲）（*Aedes aegypti* (mosquito)）、白紋伊蚊（蚊蟲）（*Aedes albopictus* (mosquito)）、黑腹果蠅（果蠅）（*Drosophila melanogaster* (fruit fly)）及家蠶（*Bombyx mori*）等宿主之相應之容許昆蟲宿主細胞。各種轉染用病毒株為公開可得，如苜蓿銀紋夜蛾NPV（*Autographa californica* NPV）之L-1變體及家蠶NPV之Bm-5株，且此類病毒可作為本發明此處之病毒，具體而言用於轉染草地夜蛾細胞。

【0172】 棉花、玉米、馬鈴薯、大豆、矮牽牛、番茄、阿拉伯芥及菸草之植物細胞培養基亦可作為宿主。用於在植物細胞培養基中產生蛋白質之選殖及表現載體為本領域之技術人員習知。參見如Hiatt *et al.*, Nature (1989)342: 76-78、Owen *et al.*(1992)Bio/Technology 10: 790-794、Artsaenko *et al.*(1995) The Plant J 8: 745-750、及Fecker *et al.*(1996) Plant Mol Biol 32: 979-986。

【0173】 然而，最大之興趣在於脊椎動物細胞，且於培養基繁殖脊椎動物細胞（組織培養）已成為常規流程。適用之哺乳類動物宿主細胞株之實例為由SV40轉形之猴腎CV1細胞株（COS-7，ATCC CRL 1651）；人類胚胎腎細胞株（293或293細胞，其經次選殖以生長於懸浮培養基，Graham *et al.*, J. Gen Virol. 36 : 59 (1977))；幼倉鼠腎細胞（BHK，ATCC CCL 10）；中國倉鼠卵巢細胞/-DHFR（CHO，Urlaub *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216 (1980))；小鼠塞特利（sertoli）細胞（TM4，Mather, Biol. Reprod.

23: 243-251 (1980)); 小鼠腎細胞 (CVI, ATCC CCL 70); 非洲綠猴腎細胞 (VERO-76, ATCC CRL1587); 人類子宮頸癌細胞 (HELA, ATCC CCL 2); 犬腎細胞 (MDCK, ATCC CCL 34); 水牛鼠 (buffalo rat) 肝細胞 (BRL 3A, ATCC CRL 1442); 人類肺細胞 (W138, ATCC CCL 75); 人類肝細胞 (Hep G2, 1413 8065); 小鼠乳腺腫瘤 (MMT 060562, ATCC CCL5 1); TRI細胞 (Mather *et al.*, Annals N. Y Acad. Sci. 383 : 44-68 (1982)); MRC 5 細胞; FS4細胞; 以及人類肝癌細胞株 (Hep G2)。

【0174】 當使用重組技術時，本文所述之CD33靶向化合物可於細胞內之周質空間產生，或直接分泌至培養基。若抗體構築體於細胞內產生，其第一步為如藉由離心或超過濾移除如宿主細胞或溶解片段之顆粒碎片。Carter *et al.*, Bio/Technology 10: 163-167 (1992) 描述用於分離抗體之流程，其係分泌至大腸桿菌之周質空間。簡言之，細胞漿糊係於醋酸鈉 (pH 3.5)、EDTA及苯基甲基磺醯基氟化物 (PMSF) 存在下解凍約30 min。藉由離心移除細胞碎片。當抗體分泌至培養基時，取自此類表現系統之上清液係一般而言首先以商業上可得之蛋白質濃縮濾膜 (如Amicon或Millipore Pellicon 超過濾單元) 濃縮。蛋白酶抑制劑如PMSF可包括於前述步驟之任一者之中以抑制蛋白分解，且抗生素可含於其中，以防止外來污染物之生長。

【0175】 由宿主細胞製備之本文所述之CD33靶向化合物可以如氫氧磷灰石層析法、凝膠電泳法、透析法及親和力層析法進行純化，其中親和力層析法為較佳之純化技術。

【0176】 親和力配體所結合之基質最常為瓊脂糖，但亦可為其他基質。機械上穩定之基質如孔徑可控玻璃或聚 (苯乙烯二乙烯) 苯容許比瓊

脂糖所達成者更快之流速及更短之加工時間。當本文所述之CD33靶向化合物包含CH3結構域時，Bakerbond ABXMresin (J. T. Baker, Phillipsburg, NJ) 係適用於純化。取決於欲回收之抗體，亦可使用其他蛋白質純化技術，如離子交換管柱段分 (fractionation)、酒精沈澱、逆相HPLC、矽石層析、肝素SEPHAROSE™層析、陰離子或陽離子交換樹脂 (如聚天門冬胺酸管柱) 層析、層析聚焦 (chromato-focusing)、SDS-PAGE及硫酸銨沈澱。

【0177】 「培養」乙詞是指細胞於適當培養基條件下之體外維持、分化、生長、增生及/或繁殖。

【0178】 本文使用之「醫藥組合物」乙詞係有關用於投予至病患之組合物，該病患較佳為人類病患。本發明之具體較佳之醫藥組合物包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子，其係一單一製劑或分開之製劑。較佳地，醫藥組合物包含適當之載體、安定劑、及/或賦形劑之製劑。在較佳之具體實施例中，醫藥組合物包含用於非口服、經皮、腔內、動脈內、鞘內及/或鼻內投予或藉由直接注射至組織之組合物。具體考慮為，該組合物係經由輸注或注射而投予至病患。適當組合物之投予可由不同方式進行，如藉由靜脈、腹腔、皮下、肌內、局部或皮內投予。具體而言，本發明提供適用組合物之不間斷投予。作為非侷限實例，不間斷即持續投予，可由病患穿戴之小型泵系統實施，以計量治療劑注入病患體內之量。可藉由使用該泵系統投予含有CD33靶向化合物或CD33靶向化合物與至少一表觀遺傳因子之醫藥組合物。此類泵系統一般而言為本領域習知，且常有賴於含有欲輸注之治療劑之匣之定期交換。此一泵系統之匣於交換時，可能隨之而來的是，暫時中斷治療劑之不間斷流入病患體內。在此情況中，匣更換前

之投予階段及匣更換後之投予階段仍將視為位於醫藥方法之意義之內，且本發明之方法一起組成此治療劑之「不間斷投予」。

【0179】 本文所述之CD33靶向化合物或本文所述之CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子之持續或不間斷投予可為靜脈或皮下形式，其係藉由流體遞輸裝置或小型泵系統，包括流體傳動機構（fluid driving mechanism）以傳動流體離開儲槽及引動機構（actuating mechanism）以引動傳動機構。用於皮下投予之泵系統可包括針頭或套管以穿入病患皮膚並遞輸適當組合物至病患體內。該泵系統可單獨地直接固定或附著於病患之靜脈、動脈或血管之皮膚，從而容許泵系統與病患皮膚間之直接接觸。泵系統可附著於病患皮膚24小時至數天。泵系統可為小尺寸，其具有小體積儲槽。作為非侷限實例，欲投予之適用醫藥組合物之儲槽體積可為介於0.1與50 ml之間。

【0180】 持續投予可為經皮，其係藉由皮膚貼劑方式，且間隔一段時間更換。熟習本領域之技術者應理解適合本發明目的之藥物遞輸貼劑系統。應注意到，經皮投予特別適用於不間斷投予，係因可以新的第二貼劑，如於緊鄰用盡之第一貼劑之皮膚表面並於移除用盡之第一貼劑之前，更換用盡之第一貼劑以有利地達到同時替換。不產生流動中斷或電源電池故障等問題。

【0181】 本發明組合物可進一步包含醫藥上可接受載體。適用之醫藥載體之實例為本領域習知且包括溶液，如磷酸鹽緩衝鹽液、水、乳液如油/水乳液、各種潤濕劑、無菌溶液、微脂體等。含有此類載體之組合物可由習知之常規方法配製。製劑可包含醣類、緩衝溶液、胺基酸及/或界面活性

劑。醣類可為非還原性糖類，較佳為海藻糖、蔗糖、八硫酸、山梨糖醇或木糖醇。一般而言，本文使用的「醫藥上可接受載體」是指兼容於醫藥投予之任何及所有溶劑、分散介質、塗料、抗細菌劑及抗真菌劑、等張劑、及吸收延緩劑。用於醫藥上活性物質之此類介質及試劑之用途為本領域習知。所使用之可接受載體、賦形劑或安定劑之劑量及濃度對接收者無毒，且包括：額外之緩衝劑；防腐劑；共溶劑；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；螯合劑如EDTA；金屬錯合物（如Zn-蛋白質錯合物）；可生物降解聚合物，如聚酯類；鹽成形性相對離子如鈉、多元糖醇類；胺基酸如丙胺酸、甘胺酸、天冬醯胺酸、2-苯丙胺酸、及蘇胺酸；糖類或糖醇類，如海藻糖、蔗糖、八硫酸、山梨糖醇或木糖醇水蘇糖、甘露糖、山梨糖、木糖、核糖、肌糖（myoinisitose）、半乳糖、乳糖醇（lactitol）、核糖醇、肌醇、半乳糖醇、甘油、環多醇（如肌醇）、聚乙二醇；含硫還原劑，如麩胱甘肽、類脂酸（thioctic acid）、巯乙酸鈉、硫甘油、[α]-單硫甘油及硫代硫酸鈉；低分子量蛋白質，如人類血清白蛋白、牛血清白蛋白、明膠或其他免疫球蛋白；以及親水性聚合物，如聚乙烯吡咯啶酮。此類製劑可用於持續投予，其可為具有及/或不具有泵系統之靜脈或皮下投予。胺基酸可為帶電之胺基酸，較佳為離胺酸、離胺酸醋酸酯、精胺酸、麩胺酸及/或組胺酸。界面活性劑可為清潔劑，較佳為分子量 >1.2 KD及/或聚醚類，較佳為分子量 >3 KD。較佳之清潔劑之非侷限實例為土溫20、土溫40、土溫60、土溫80、或土溫85。較佳之聚醚類之非侷限實例為PEG 3000、PEG 3350、PEG 4000或PEG 5000。本發明使用之緩衝液系統可具有之較佳pH為5-9，且可包含檸檬酸鹽、琥珀酸鹽、磷酸鹽、組胺酸及醋酸鹽。

【0182】 包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子於單一或單獨製劑之本發明組合物可以適當劑量投予至個體，該劑量可藉由如劑量遞增研究（dose escalating studies）決定，其係藉由將本文所述之呈現跨物種專一性之劑量漸增之本文所述之多胜肽投予至非黑猩猩靈長類，如獼猴。如前述，呈現本文所述之跨物種專一性之本文所述之CD33靶向組合物可有利地用於相同形式之非黑猩猩靈長類之臨床前測試及作為人類之藥物。組合物或該等組合物亦可結合額外之其他蛋白質及非蛋白質藥物投予。該等藥物可與含有於此定義之本文所述之多胜肽之組合物同時投予，或於投予該多胜肽前或後以時間經定義之間隔及劑量單獨投予。投劑方案係由主治醫師及臨床因素決定。如醫學領域所習知，任一病患之劑量取決於許多因素，包括病患體型、身體表面積、年齡、欲投予之具體化合物、性別、投予途徑及時間、整體健康及同時投予之其他藥物。

【0183】 非口服投予之製備物包括無菌水溶液或非水溶液、懸浮液及乳液。非水性溶劑之實例包括丙二醇、聚乙二醇、植物油如橄欖油、及可注射有機酯類如油酸乙酯。水性載體包括水、酒精溶液/水溶液、乳液、或懸浮液，包括鹽液及緩衝液介質。非口服載具包括氯化鈉溶液、林格氏葡萄糖液（Ringer's dextrose）、葡萄糖與氯化鈉、林格氏乳酸鹽液（lactated Ringer's）或不揮發性油。靜脈注射載具包括液體及營養補充劑、電極補充劑（如基於林格氏葡萄糖液之彼等）及其類似物。亦可存在防腐劑及其他添加劑，如抗微生物劑、抗氧化劑、螯合劑、惰性氣體及其類似物。此外，本發明之組合物可包含蛋白質載體，如血清白蛋白或免疫球蛋白，較佳為人類源。可設想的是，本發明之組合物可包含，除了於此定義之本文所述

之多胜肽以外，進一步之生物活性藥劑，其取決於組合物之預期用途。此類藥劑可為作用於胃腸系統之藥物、作為細胞抑制（cytostatica）之藥物、預防高尿酸血症（hyperuricemia）之藥物、抑制免疫反應之藥物（如皮質類固醇）、調節發炎反應之藥物、作用於循環系統之藥物及/或藥劑如本領域習知之細胞介素。亦設想到，含有CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子於單一或單獨製劑之本發明組合物係應用於額外之協同治療（co-therapy），即與另一抗癌藥劑結合。

【0184】 於此定義之醫藥組合物之生物活性可藉由如細胞毒性試驗測定，如WO 99/54440或Schlereth等人（Cancer Immunol. Immunother. 20（2005），1-12）之實例所述。本文使用之「功效」或「體內功效」是指藉由本發明之醫藥組合物治療之反應，其係使用如標準化NCI反應標準。使用本發明之醫藥組合物之治療成效或體內功效是指組合物用於其預期目的之效用，即組合物導致其所需功效之能力，即減少病原細胞，如腫瘤細胞。可藉由已建立之各疾病實體之標準方法監測體內功效，該方法包括但不限於，白血球細胞計數、鑑別法、螢光活化之細胞分類、骨髓抽吸。此外，可使用各種疾病專一性臨床化學參數及其他已建立之標準方法。此外，可使用電腦輔助斷層造影、X射線、核磁共振斷層造影（如基於National Cancer Institute標準之反應評估[Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, Lister TA, Vose J, Grillo-Lopez A, Hagenbeek A, Cabanillas F, Klippensten D, Hiddemann W, Castellino R, Harris NL, Armitage JO, Carter W, Hoppe R, Canellos GP. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored

International Working Group. J Clin Oncol. 1999 Apr ; 17 (4) :1244])、正子斷層造影掃描、白血球細胞計數、鑑別法、螢光活化之細胞分類、骨髓抽取、淋巴結活體組織切片/組織學、及各種淋巴專一性臨床化學參數（如乳酸脫氫酶）及其他已建立之標準方法。

【0185】 另一發展藥物（如本發明之醫藥組合物）之主要挑戰為藥物動力學性質之可預測調控。為此，可建立候選藥物之藥物動力學輪廓，即藥物動力學參數之輪廓，其影響特定藥物治療一給定病況之能力。影響藥物治療一特定疾病實體之能力之藥物動力學參數包括但不限於：半衰期、分佈體積、肝首渡代謝（hepatic first-pass metabolism）及血清結合程度。給定藥劑之功效可受前述參數之每一者影響。

【0186】 「半衰期」是指50%之經投予藥物通過生物過程如代謝、排出等而消除之時間。

【0187】 「肝首渡代謝」是指藥物首次接觸肝臟時（即其首次通過肝臟期間）之代謝傾向。

【0188】 「分佈體積」是指藥物於整個身體之各隔室（如細胞內及細胞外空間、組織及器官等）之滯留程度及藥物於該等隔室內之分佈。

【0189】 「血清結合程度」是指藥物交互作用於及結合至血清蛋白（如白蛋白）之傾向，其導致藥物之生物活性減少或喪失。

【0190】 藥物動力學參數亦包括投予一給定量之藥物之生體可用率（bioavailability）、延遲時間（Tlag）、Tmax、吸收率、更多起效及/或Cmax。「生體可用率」是指藥物於血液隔室（blood compartment）中之量。「延遲時間」是指藥物之投予與其於血液或血漿之檢測及可測性間之時間延遲。

【0191】 「Tmax」為藥物達到最大血中濃度後之時間，且「Cmax」為一給定藥物所取得之最大血中濃度。藥物達到血中或組織中濃度之時間（係其生物活性所需）係受所有參數影響。含有CD33靶向化合物（如呈現跨物種專一性之雙特異性單鏈抗體）之藥物動力學參數，其可由前面概述之非黑猩猩靈長類之臨床前動物測試決定，係亦如Schlereth等人之公開文獻所示（Cancer Immunol. Immunother. 20（2005），1-12）。

【0192】 本文使用之「毒性」乙詞是指表現於不良事件或嚴重不良事件之藥物之毒性功效。該等不良事件可指一般而言缺乏藥物耐受力及/或於投予後缺乏局部耐受性。毒性亦可包括藥物造成之致畸胎或致癌效應。

【0193】 本文使用之「安全性」、「體內安全性」或「耐受力」係定義為於投予後（局部耐受性）及於長期施加藥物期間藥物之投予不會直接誘發嚴重不良事件。「安全性」、「體內安全性」或「耐受力」可於治療期間及追蹤期定期評估。測定則包括臨床評估（如器官表現），及實驗室異常篩選。可進行臨床評估，並依據NCI-CTC及/或MedDRA標準記錄/編碼偏離正常結果者。器官表現可包括之標準為如過敏/免疫學、血液/骨髓、心律不整、凝血及其類似物，如Common Terminology Criteria for adverse events v3.0（CTCAE）所示。可測試之實驗室參數包括如血液學、臨床化學、凝血態樣及尿液分析，及其他體液之檢查如血清、血漿、類淋巴或脊髓液、液（liquor）及其類似物。因此，可藉由如身體檢查、造影技術（即超音波、x射線、CT掃描、磁共振造影（MRI）、其他使用技術裝置（即心電圖）之測定、生命體徵、測定實驗室參數及記錄不良事件以評估安全性。舉例而言，於本發明之用途及方法中，可藉由組織病理學及/或組織化學方法檢查非黑猩猩靈

長類之不良事件。

【0194】 「有效劑量」或「有效用量」等詞係定義為足以達到或至少部分達到所需功效之量。「治療上有效劑量」乙詞係定義為足以治癒或至少部分阻止已罹患疾病病患之疾病及其併發症之量。此用途之有效量將取決於感染嚴重度及個體自身免疫系統之一般狀態。「病患」乙詞包括接受預防性或治療性治療之人類及其他哺乳類動物個體。

【0195】 本文使用之「有效且無毒劑量」乙詞是指醫藥組合物（即包含CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子於單一或單獨製劑之醫藥組合物）之耐受性劑量，該劑量係夠高，以使病原細胞減少、腫瘤消除、腫瘤縮小或穩定疾病而不產生或基本上不產生重要毒性效應。此類有效且無毒劑量可藉由如本領域所述之劑量遞增研究決定，且應低於誘發嚴重不良事件之劑量（劑量限制性毒性；dose limiting toxicity（DLT））。

【0196】 上述之術語亦可參考如 Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6；ICH Harmonised Tripartite Guideline；1997年7月16日之ICH Steering Committee會議。

【0197】 含有CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子於單一或單獨製劑之醫藥組合物之適當劑量或治療上有效量將取決於欲治療之病況、病況嚴重度、既往治療及病患之臨床史與對於治療劑之反應。可依據主治醫師之判斷調整適當劑量，如此其可投予至病患一次或進行一系列之投予。醫藥組合物可視需要以唯一治療劑或結合額外之治療如抗癌治療投予。

【0198】 本發明之醫藥組合物係具體適用於非口服投予，即皮下、肌肉、靜脈、關節內及/或滑膜內投予。非口服投予可藉由推注（bolus injection）

或持續輸注。

【0199】 若醫藥組合物係經凍乾，則凍乾之材料於投予前首先於適當液體中復原。經凍乾之材料可於如抑菌性注射用水（bacteriostatic water for injection；BWFI）、生理食鹽水、磷酸鹽緩衝鹽液（PBS）或凍乾前蛋白質所處之相同製劑中重組。

【0200】 本發明意外發現，特定群組之表觀遺傳因子與治療方法之效力增加有關，其係利用T細胞作用至CD33陽性標靶細胞。5-氮雜胞苷（5-azacytidine；Vidaza™）及5-氮雜-2'-去氧胞苷（地西他濱，Dacogen™）為核苷類似物，其屬於一類別之表觀遺傳治療劑，且習知能通過破壞蛋白質合成及抑制DNA甲基化而誘發腫瘤細胞死亡。利用CD33專一性抗體林妥珠單抗與5-氮雜胞苷之共同治療方法，導致改進之林妥珠單抗介導之ADCC以對抗AML標靶細胞。然而，於此研究中，AML細胞或巨噬細胞之培養不影響該些細胞之CD33表現（Sutherland et al. MAbs. 2010 Jul-Aug；2（4）：440–448）。據此，其結論為，由於林妥珠單抗之作用模式需要林妥珠單抗之Fc結構域與免疫效應子細胞之Fcγ受體間之功能性交互作用，因此需要預處理表觀遺傳化合物，以藉由效應子細胞增加標靶細胞之專一性吞噬作用（phagocytosis）。

【0201】 因此，本發現係尤其基於該等習知之驚人效果，係因由本文所述之CD33靶向化合物作用時，藉由T細胞之標靶細胞分解之潛在作用模式係完全地與任何的Fc-Fcγ受體交互作用無關。對比於先前之研究，以本文所述之表觀遺傳因子處理標靶細胞，觀察到CD33表面表現之增加。同時，如藉由T細胞之標靶細胞分解之潛在作用模式所顯見，所觀察到之協同效應

係與任何訊息傳導效應無關，其可能藉由抗體結合至CD33表面分子（如涉及SHP-1、Syk或兩者之傳訊路徑）而觸發。

【0202】 此外，由於在給定之時間點下，骨髓性白血病細胞胚（blast）分解之速度及程度係與CD33表現呈正比，此發現支持了表觀遺傳治療及CD33導向式T細胞作用子（engager）之組合將比任何單獨之治療投予協同地更有效。據此，所述之以一或多個CD33靶向化合物結合於本文所述之表觀遺傳因子之投予，可容許更低劑量之雙特異性T細胞作用子，以於給定時間下產生效用。

【0203】 如上述，適用於本發明之結合療法之表觀因子之實例為選自於由組蛋白去乙醯酶（HDAC）抑制劑、DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑、羥基脲、顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）、組蛋白去甲基酶抑制劑及全反視黃酸（ATRA）組成之群組。經由以多重特異性、至少雙特異性之構築體募集T細胞之標靶細胞重新導向式（redirected）分解係涉及細胞溶解性突觸形成（cytolytic synapse formation）及穿孔蛋白（perforin）與顆粒酶（granzymes）之遞輸。經作用之T細胞能依序靶向細胞分解，且不受免疫逃脫機制（immune escape mechanisms），其係干擾胜肽抗原加工及呈現，或株系T細胞分化之影響；參見如WO 2007/042261。

【0204】 由本文所述之CD33/CD3雙特異性化合物如雙特異性抗體構築體介導之細胞毒性活性，較佳為以基於細胞之細胞毒性試驗測定。其係以EC₅₀值表示，其相應於最大半有效濃度（誘發細胞毒性反應之化合物濃度係介於基線值與最大值之中間）。較佳地，CD33/CD3雙特異性抗體構築體之EC₅₀值為≤20.000 pg/ml，更佳為≤5000 pg/ml，甚而更佳為≤1000

pg/ml，甚而更佳為 ≤ 500 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 350 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 320 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 250 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 100 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 50 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 10 pg/ml，且甚而最佳為 ≤ 5 pg/ml。

【0205】 前述給定之 EC_{50} 值之任一者可與基於細胞之細胞毒性試驗之指示情況之任一者結合。舉例而言，當以（人類）CD8陽性T細胞或獼猴T細胞株作為效應子細胞時，CD33/CD3雙特異性抗體構築體之 EC_{50} 值較佳為 ≤ 1000 pg/ml，更佳為 ≤ 500 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 250 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 100 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 50 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 10 pg/ml，且最佳為 ≤ 5 pg/ml。若於此試驗中標靶細胞為（人類或獼猴）CD33轉染之細胞如CHO細胞，則CD33/CD3雙特異性抗體構築體之 EC_{50} 值較佳為 ≤ 150 pg/ml，更佳為 ≤ 100 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 50 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 30 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 10 pg/ml，且最佳為 ≤ 5 pg/ml。

【0206】 若標靶細胞為CD33陽性天然表現子（expresser）細胞株，則 EC_{50} 值較佳為 ≤ 350 pg/ml，更佳為 ≤ 320 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 250 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 200 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 100 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 150 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 100 pg/ml，且最佳為 ≤ 50 pg/ml，或者更低。

【0207】 當以（人類）PBMCs作為效應子細胞時，CD33/CD3雙特異性抗體構築體之 EC_{50} 值較佳為 ≤ 1000 pg/ml，更佳為 ≤ 750 pg/ml，更佳為 ≤ 500 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 350 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 320 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 250 pg/ml，甚而更佳為 ≤ 100 pg/ml，且最佳為 ≤ 50 pg/ml，或者更低。

【0208】 個別之CD33/CD3雙特異性抗體構築體之單體與雙體同功型間之細胞毒性活性差異係稱作「效價差距（potency gap）」。此效價差距可

計算為分子之單體與雙體形式之 EC_{50} 值間之比值。本文所述之CD33/CD3雙特異性抗體構築體之效價差距較佳為 ≤ 5 ，更佳為 ≤ 4 ，甚而更佳為 ≤ 3 ，甚而更佳為 ≤ 2 ，且最佳為 ≤ 1 。

【0209】 本文所述之CD33靶向化合物係具體較佳為，該能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域包含VL區，其包含CDR-L1、CDR-L2及CDR-L3，係選自於：

- (a) CDR-L1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO: 27所示、CDR-L2係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:28所示及CDR-L3係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:29所示；
- (b) CDR-L1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:117所示、CDR-L2係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:118所示及CDR-L3係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:119所示；以及
- (c) CDR-L1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:153所示、CDR-L2係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:154所示及CDR-L3係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:155所示。

【0210】 在本文所述之CD33靶向化合物之另一較佳之具體實施例中，該能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域包含VH區，其包含CDR-H1、CDR-H2及CDR-H3，係選自於：

- (a) CDR-H1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:12所示、CDR-H2係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:13所示及CDR-H3係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:14所示；
- (b) CDR-H1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:30所示、CDR-H2係

- 如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:31 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:32 所示；
- (c) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:48 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:49 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:50 所示；
- (d) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:66 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:67 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:68 所示；
- (e) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:84 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:85 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:86 所示；
- (f) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:102 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:103 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:104 所示；
- (g) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:120 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:121 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:122 所示；
- (h) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:138 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:139 所示及 CDR-H3 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:140 所示；
- (i) CDR-H1 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:156 所示、CDR-H2 係如 WO 2008/119567 之 SEQ ID NO:157 所示及 CDR-H3 係如 WO

2008/119567之SEQ ID NO:158所示；以及

- (j) CDR-H1係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:174所示、CDR-H2係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:175所示及CDR-H3係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:176所示。

【0211】 本文所述之CD33靶向化合物係進一步較佳為，該能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域包含VL區，其係選自於由如WO 2008/119567之SEQ ID NO:35、39、125、129、161或165所示之VL區組成之群組。

【0212】 另外較佳為，該能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域包含VH區，其係選自於由如WO 2008/119567之SEQ ID NO:15、19、33、37、51、55、69、73、87、91、105、109、123、127、141、145、159、163、177或181所示之VH區組成之群組。

【0213】 更佳地，本文所述之CD33靶向化合物之特徵在於，該能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域包含VL區及VH區，其係選自於由下列組成之群組：

- (a) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:17或21所示，且VH區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:15或19所示；
- (b) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:35或39所示，且VH區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:33或37所示；
- (c) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:53或57所示，且VH區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:51或55所示；
- (d) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:71或75所示，且VH區係

如WO 2008/119567之SEQ ID NO:69或73所示；

(e) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:89或93所示，且VH區係

如WO 2008/119567之SEQ ID NO:87或91所示；

(f) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:107或111所示，且VH區

係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:105或109所示；

(g) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:125或129所示，且VH區

係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:123或127所示；

(h) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:143或147所示，且VH區

係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:141或145所示；

(i) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:161或165所示，且VH區

係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:159或163所示；以及

(j) VL區係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:179或183所示，且VH區

係如WO 2008/119567之SEQ ID NO:177或181所示。

【0214】 依據本文所述之CD33靶向化合物之較佳具體實施例，具體而言為能結合至T細胞CD3受體複合體之第二結合結構域，VH區與VL區之配對為單鏈抗體（scFv）類型。VH區與VL區係以VH-VL或VL-VH之順序排列。較佳地，VH區係位於連接子序列之N端。VL區係位於連接子序列之C端。

【0215】 本文所述之CD33靶向化合物之較佳具體實施例之特徵在於，該第二結合結構域能結合至T細胞CD3受體複合體，其包含胺基酸序列，係選自於由WO 2008/119567之SEQ ID NOs: 23、25、41、43、59、61、77、79、95、97、113、115、131、133、149、151、167、169、185或187

組成之群組。

【0216】 本文所述之製劑係適合作為醫藥組合物，用於治療、改善及/或預防有需求之病患之本文所述之病理醫療狀況。「治療」乙詞是指治療性治療及預防性或防止性措施。治療包括施加或投予製劑至病患之體內、分離組織、或細胞，該病患具有疾病/失調、疾病/失調之症狀、或疾病/失調之傾向，其目的在於治療、治癒、緩解、減輕、改變、補救、改善、改進或影響疾病、疾病之症狀或疾病之傾向。

【0217】 該些「需要治療」包括具有疾病之彼等，且其中欲預防疾病之彼等。「疾病」乙詞為受益於本文所述之蛋白製劑治療之任何病況。此包括慢性及急性失調或疾病，包括該等易使哺乳類動物患有與疾病相關之病理狀況。本文中欲治療之疾病/失調之非侷限實例包括本文所述之骨髓性白血病。

【0218】 在一些具體實施例中，本發明提供一醫藥組合物，其包含一治療上有效量之一或複數個本文所述之抗體構築體，並伴隨醫藥上有效之稀釋劑、載體、助溶劑、乳化劑、防腐劑及/或佐劑。本文所述之醫藥組合物包括但不侷限於，液態、冷凍及凍乾之組合物。

【0219】 較佳地，所使用之製劑材料之劑量及濃度對接受者無毒。

【0220】 在特定具體實施例中，醫藥組合物所含之製劑材料可用於改良、維持或保存組合物之如pH、滲透性、黏度、透明度、顏色、等滲性、氣味、無菌性、安定性、溶解或釋放速率、吸附或滲透。在此類具體實施例中，適用之製劑材料包括但不侷限於，胺基酸（如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺酸、精胺酸、脯胺酸、或離胺酸）；抗微生物劑；抗氧化劑（如抗

壞血酸、亞硫酸鈉或亞硫酸氫鈉)；緩衝液(如硼酸鹽、重碳酸鹽、Tris-HCl、檸檬酸鹽、磷酸鹽或其他有機酸)；體積膨脹劑(如甘露醇或甘胺酸)；螯合劑(如伸乙二胺四乙酸(EDTA))；錯合劑(如咖啡鹼、聚乙烯吡咯啉酮、 β -環糊精或羥基丙基- β -環糊精)；填充劑；單醣類；雙醣類；以及其他醣類(如葡萄糖、甘露糖、或糊精)；蛋白質(如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白)；著色劑、矯味劑、及稀釋劑；乳化劑；親水性聚合物(如聚乙烯吡咯啉酮)；低分子量多胜肽；鹽成形相反離子(如鈉)；防腐劑(如氯化苄烷銨(benzalkonium chloride)、苯甲酸、水楊酸、硫柳汞(thimerosal)、苯乙醇、對羥苯甲酸甲酯(methylparaben)、對羥苯甲酸丙酯(propylparaben)、洛赫西定(chlorhexidine)、山梨酸(sorbic acid)或過氧化氫)；溶劑(如甘油、丙二醇或聚乙二醇)；糖醇類(如甘露醇或山梨糖醇)；懸浮劑；界面活性劑、或潤濕劑(如泊洛沙姆(pluronic)、PEG、山梨糖醇酯類、聚山梨醇酯類如聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯、氘核(triton)、緩血酸胺(tromethamine)、卵磷脂、膽固醇、泰洛沙泊(tyloxapal))；安定性強化劑(如蔗糖或山梨糖醇)；張力強化劑(如鹼金屬鹵化物，較佳為氯化鈉或氯化鉀、甘露醇、山梨糖醇)；遞輸載劑；稀釋劑；賦形劑及/或醫藥佐劑。參見REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, 18th Edition, (A. R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company。

【0221】 在特定具體實施例中，由熟習本領域之技術人員決定最佳之醫藥組合物，其係取決於如預期之投予途徑、遞輸類型及所需劑量。參見如REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES，同前。在特定具體實施例中，此類組合物可影響本文所述之抗原結合蛋白之物理狀態、安定性、

體內釋放速率及體內清除速率。在特定具體實施例中，醫藥組合物之主要載劑或載體可為本質上水性或非水性。舉例而言，適用之載劑或載體可為注射用水、生理鹽液或人工腦脊液，其可補充其他用於非口服投予之組合物常見材料。中性緩衝鹽液或混合血清白蛋白之鹽液為進一步之示例性載劑。在特定之具體實施例中，醫藥組合物包含約pH 7.0-8.5之Tris緩衝液或約pH 4.0-5.5之醋酸鹽緩衝液，且可進一步包括山梨糖醇或從而適用之取代物。在本發明之特定具體實施例中，本文所述之人類抗體或其抗原結合片段或本文所述之抗體構築體組合物可製備保存，其係藉由混合所選之具有所需純度之組合物與任意之配方試劑（REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES，同前）以形成凍乾濾泥（cake）或水溶液。此外，在特定具體實施例中，本文所述之人類抗體或其抗原結合片段或本文所述之抗體構築體可以適當之賦形劑（如蔗糖）配製成凍乾物。

【0222】 可選用本文所述之醫藥組合物以進行非口服遞輸。或者，可選用組合物以進行吸入或通過消化道（如口服）遞輸。此類醫藥上可接受組合物之製備係屬於本領域之技術範圍。製劑成分係較佳地以濃度呈現，該濃度為投予位點可接受。在特定具體實施例中，緩衝液係用於將組合物維持在生理之pH或稍低之pH，典型而言pH係於約5至約8之範圍內。

【0223】 當考慮到非口服投予時，本發明所使用之治療組合物可以無熱原（pyrogen-free）之非口服上可接受水溶液形式提供，其中包含本文所述之所需人類抗體或其抗原結合片段或本文所述之抗體構築體並含於醫藥上可接受載劑。用於非口服注射之具體適用載劑為無菌蒸餾水，其中本文所述之抗體構築體係配製成無菌之等張溶液以適當保存。在特定具體實施

例中，該製備可涉及以試劑配製所需之分子，該試劑如可注射微球、生物侵蝕顆粒、聚合化合物（如聚乳酸或聚乙醇酸）、珠粒或微脂體，其可提供產物之控釋或緩釋，且其可經由長效注劑遞輸。在特定具體實施例中，亦可使用玻尿酸，其具有促進循環之緩釋時間之效用。在特定具體實施例中，可使用植入式藥物遞輸裝置，以導入所需之抗原結合蛋白。

【0224】 熟習本領域之技術人員將可預見其他醫藥組合物，包括涉及以緩慢或控制遞輸製劑之本文所述之抗體構築體製劑。用於配製各種其他緩慢或控制遞輸工具，如微脂體載體、生物侵蝕微粒或多孔珠粒及局部注劑，之技術亦為本領域之技術人員所習知。參見如國際專利申請號PCT/US93/00829，其在此併入本案以作為參考資料，且描述多孔聚合微粒之控制釋放以遞輸醫藥組合物。緩釋製備物可包括半透性聚合物基質，其係成形物件之形式，如薄膜或微膠囊。緩釋基質可包括聚酯類、水凝膠、聚乳酸（如揭示於美國專利號3,773,919及歐洲專利申請公開號EP 058481，其各在此併入本案以作為參考資料）、L-麩胺酸與 γ 乙基-L-麩胺酸之共聚物（Sidman et al., 1983, Biopolymers 2:547-556）、聚（2-羥基乙基-甲基丙烯酸酯）（Langer et al., 1981, J. Biomed. Mater. Res. 15:167-277及Langer, 1982, Chem. Tech. 12:98-105）、乙烯醋酸乙烯（Langer et al., 1981，同前）或聚-D（-）-3-羥基丁酸（歐洲專利申請公開號EP 133,988）。緩釋組合物亦可包括微脂體，其可由數個本領域習知之方法之任一者製備。參見如Eppstein et al., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:3688-3692；歐洲專利申請公開號EP 036,676；EP 088,046與EP 143,949，在此併入本案以作為參考資料。

【0225】 用於體內投予之醫藥組合物係典型而言以無菌製備物提

供。可藉由通過無菌濾膜過濾以完成除菌。當組合物凍乾時，以此方法之除菌係可於凍乾及復原前或後進行。用於非口服投予之組合物可以凍乾形式或溶液保存。非口服組合物通常置於具有除菌出入口之容器內，例如具有由皮下注射針頭刺穿之封塞的靜脈注射液袋或小瓶。

【0226】 本發明之態樣包括自緩衝式（self-buffering）抗體構築體製劑，其可作為醫藥組合物，如國際專利申請號 WO 2006/138181A2（PCT/US2006/022599）之描述，其全部在此併入本案以作為參考資料。

【0227】 如前面所論，特定具體實施例係涉及抗體構築體蛋白質組合物，具體而言為本發明之醫藥組合物，其包含除了本文所述之抗體構築體以外，一或多個賦形劑，如本節所述及本文另外描述之彼等。賦形劑可用於本發明之此方面之各種目的，如調整製劑之物理、化學或生物性質，如調整黏度，及/或調整流程以改進效用及/或穩定此類製劑及調整流程以防止由於如製造、運送、保存、使用前準備、投予及此後期間所產生之壓力所造成之裂解及腐敗。

【0228】 針對蛋白質安定性及此方面適用之製劑材料與方法，可有各種解釋，如 Arakawa et al., "Solvent interactions in pharmaceutical formulations," Pharm Res. 8 (3) : 285-91 (1991) ; Kendrick et al., "Physical stabilization of proteins in aqueous solution" , 於 : RATIONAL DESIGN OF STABLE PROTEIN FORMULATIONS: THEORY AND PRACTICE, Carpenter and Manning, eds. Pharmaceutical Biotechnology. 13: 61-84 (2002) ; 以及 Randolph et al., "Surfactant-protein interactions," Pharm Biotechnol. 13: 159-75 (2002) , 其各自在此併入本案以作為參考資料，具體

而言為與賦形劑相關之部分及其流程，以自緩衝本發明之蛋白製劑，尤其是用於獸醫及/或人類醫療用途之蛋白醫藥產物及流程。

【0229】 依據本發明之特定具體實施例，可使用鹽類以如調整製劑之離子強度及/或等張性、及/或改進本發明之蛋白質或組合物之其他成分之溶解度及/或物理安定性。

【0230】 如所習知，離子可藉由結合至蛋白質表面之帶電殘基，且藉由遮蔽蛋白質之帶電與極性基團及減少其靜電作用、吸引力及排斥作用以穩定蛋白質之原始狀態。離子亦可藉由結合至具體而言蛋白質之變性胜肽鍵聯（--CONH）以穩定蛋白質之變性狀態。此外，離子與蛋白質之帶電及極性基團之作用亦可減少分子間靜電作用，從而防止或減少蛋白質凝集及不溶性。

【0231】 離子物種依其於蛋白質之效用而明顯不同。已發展出許多離子分類排名及其於蛋白質之效用，其可用於配製本發明之醫藥組合物。一實例為何夫麥斯特（Hofmeister）系列，其係藉由對於溶液之蛋白質之構形穩定性效用而將離子性及極性非離子性溶質排名。穩定性溶質係稱作「親液性（kosmotropic）」。不穩定性溶質係稱作「離液性（chaotropic）」。親液劑（kosmotropes）常使用高濃度（如>1莫耳之硫酸銨）以自溶液沈澱蛋白質（「鹽析（salting-out）」）。離液劑（chaotropes）常用於變性及/或溶解蛋白質（「鹽溶（salting-in）」）。離子對於「鹽析」與「鹽溶」之相對效用定義其於何夫麥斯特系列之定位。

【0232】 依據本發明之各具體實施例，抗體構築體製劑可使用游離胺基酸，以作為體積膨脹劑、安定劑、及抗氧化劑，以及其他標準用途。可

以離胺酸、脯胺酸、絲胺酸及丙胺酸穩定製劑之蛋白質。甘胺酸係用於凍乾，以確保正確之濾泥結構及性質。精胺酸可適於抑制液體及凍乾製劑兩者之蛋白質凝集。甲硫胺酸可作為抗氧化劑。

【0233】 多元醇類 (polyols) 包括糖類，如甘露醇、蔗糖、及山梨糖醇，及多元醇類 (polyhydric alcohols) 如甘油及丙二醇，且針對本文所論之目的，聚乙二醇 (PEG) 及相關物質。多元醇類為親液性。其為液體及凍乾製劑兩者之適用安定劑，以保護蛋白質免於物理及化學裂解流程。多元醇類亦適用於調整製劑之張力。

【0234】 本發明所選之具體實施例之適用多元醇類為甘露醇，其常用於確保凍乾製劑之濾泥結構安定性。其確保濾泥之結構安定性。一般而言與凍乾保護劑（如蔗糖）一起使用。山梨糖醇及蔗糖為其中較佳之試劑，以調節張力，並作為安定劑，以防止運輸期間或大量製備之製造流程期間之凍融 (freeze-thaw) 壓力。還原糖（其含有游離醛基或酮基），如葡萄糖及乳糖，可醣化表面離胺酸及精胺酸殘基。因此，其通常非為本發明所用之其中較佳之多元醇類。此外，形成此類反應性物種之糖類，如蔗糖，其係於酸性條件下水解成果糖及葡萄糖並因此產生醣化，亦非為本發明此方面之其中較佳之多元醇類。PEG係適於穩定蛋白質及作為抗凍劑，並可用於本發明之該方面。

【0235】 抗體構築體製劑之具體實施例係進一步包含界面活性劑。蛋白質分子可易於吸附於表面及易於變性，並因此於氣-液、固-液及液-液界面凝集。該些效應之規模通常與蛋白質濃度成反比。該些有害作用之規模通常與蛋白質濃度成反比，且典型而言係因物理性擾動而加劇，例如於產

品運送及處理期間產生。

【0236】 界面活性劑係常規上用於預防、最小化或減少表面吸附。本發明此方面之適用界面活性劑包括聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯80、去水山梨醇酯聚乙氧基化物 (sorbitan polyethoxylates) 之其他脂肪酸酯類及泊洛沙姆188 (poloxamer 188)。

【0237】 界面活性劑亦常用於控制蛋白質構形穩定性。界面活性劑於此方面之用途係為蛋白質特異性，係因任何給定之界面活性劑典型而言將穩定一些蛋白質且去穩定 (destabilize) 其他者。

【0238】 聚山梨醇酯類係易於氧化裂解，且常於供應時含有足量之過氧化物，以使蛋白質殘基側鏈氧化，尤其是甲硫胺酸。因此，應小心使用聚山梨醇酯類，且於使用時，應採用其最低有效濃度。在此方面，聚山梨醇酯類示例出一般規則，即賦形劑應使用其最低有效濃度。

【0239】 抗體構築體製劑之具體實施例係進一步包含一或多個抗氧化劑。藉由維持適當程度之環境氧與溫度及藉由避免曝露至光線，可一定程度防止醫藥製劑之蛋白質之有害性氧化。亦可使用抗氧化性賦形劑，以防止蛋白質之氧化性裂解。此方面適用之抗氧化劑為還原劑、氧/自由基清除劑及螯合劑。本發明之治療性蛋白質製劑所使用之抗氧化劑較佳為水溶性，並於產品之整體保質期內維持其活性。EDTA為本發明此方面之較佳之抗氧化劑。

【0240】 抗氧化劑可破壞蛋白質。舉例而言，還原劑，如麩胱甘肽，具體而言可破壞分子內雙硫鍵。因此，本發明所使用之抗氧化劑係經選用，除其他以外，消除或充分減少其本身破壞製劑之蛋白質之可能性。

【0241】 本發明之製劑可包括金屬離子，其為蛋白質輔因子且其為形成蛋白質配位複合體所必需，如鋅為形成特定胰島素懸浮液所必需。金屬離子亦可抑制一些裂解蛋白質之流程。然而，金屬離子亦催化裂解蛋白質之物理及化學流程。

【0242】 可使用鎂離子（10-120 mM）以抑制天門冬胺酸異構化為異天門冬胺酸。Ca²⁺離子（至多100 mM）可增加人類去氧核糖核酸酶之穩定性。然而，Mg²⁺、Mn²⁺、及Zn²⁺可去穩定重組人類去氧核糖核酸酶（rhDNase）。同樣地，Ca²⁺及Sr²⁺可穩定第VIII因子，其可由Mg²⁺、Mn²⁺與Zn²⁺、Cu²⁺及Fe²⁺去穩定，且其凝集可由Al³⁺離子而增加。

【0243】 抗體構築體製劑之具體實施例係進一步包含一或多個防腐劑。當開發多劑量非口服製劑時，需要防腐劑，其係涉及一次以上之自相同容器抽取。其主要功能為於整體保質期或藥品使用期限內，抑制微生物生長及確保產品無菌。常用之防腐劑包括苧醇、酚及間甲酚。雖然防腐劑於小分子非口服劑具有長的使用歷史，含有防腐劑之蛋白質製劑之開發仍具挑戰性。防腐劑對於蛋白質幾乎總是具有去穩定效應（凝集），且此已成為侷限其於多劑型蛋白質製劑之用途之主要因素。至今，多數蛋白質藥物已配製成僅單劑使用。然而，當多劑量製劑成為可能時，其附加之優勢為使病患便利，並增加市場性。一良好實例為，人類生長激素（hGH），其中防腐性製劑之開發，使得能商業化更便利、多用途之注射筆式。目前市場上可取得至少四種此類筆形裝置，其含有hGH之保存性製劑。諾德欣（Norditropin）（液體，Novo Nordisk）、Nutropin AQ（諾托平）（液體，Genentech）及增若托平（Genotropin）（凍乾型雙腔室盒，Pharmacia & Upjohn）

含有酚，而生長激素（Somatropo）（Eli Lilly）係以間甲酚配製。於防腐性劑型之配製及開發期間，需考量數個態樣。必須最適化藥品之有效防腐劑濃度。此需要測試劑型中給定之防腐劑，其濃度範圍能賦予抗微生物效用而不影響蛋白質安定性。

【0244】 正如預期，含有防腐劑之液體製劑之開發比凍乾製劑更具挑戰性。冷凍乾燥之產品可經凍乾而無防腐劑，並於使用時以含有稀釋劑之防腐劑復原。此防腐劑與蛋白質之接觸時間縮短，明顯最小化相關之安定性風險。藉由液體製劑，防腐劑效用及安定性應可維持整個產品保值期（約18至24個月）。需注意之重點為，應證實含有活性藥物及所有賦形成分之最終製劑之防腐劑效用。

【0245】 本文所述之抗體構築體一般而言係經設計以用於特定投予途徑及方法、特定投予劑量及投予頻率、特定疾病之特定治療，除其他以外，其具有生體可用率及持久性之範圍。因此，可依據本發明以設計製劑，用於任何適當途徑之遞輸，包括但不侷限於，口服、耳內、眼內、直腸及陰道，及非口服途徑，包括靜脈與動脈注射、肌肉注射及皮下注射。

【0246】 一旦醫藥組合物經配製，其可保存於無菌小瓶，以作為溶液、懸浮液、凝膠、乳液、固體、結晶或作為脫水或凍乾粉末。此類製劑可以備用形式或於投予前復原之形式（如凍乾）保存。本發明亦提供套組，以產生單劑量投予單元。本發明之套組可各自含有第一容器，其具有乾燥之蛋白質，及第二容器，其具有水性製劑。在本發明之特定具體實施例中，係提供含有單一及多重腔室之預填充注射器（如液體注射器及水性注射器（lyosyringes））之套組。欲使用之含醫藥組合物之抗體構築體蛋白之治療

上有效量將取決於如治療背景及目的。熟習本領域之技術人員應理解到，用於治療之劑量濃度將部分地因遞輸之分子、使用本文所述之抗體構築體之適應症、投予途徑、及病患之體型（體重、體表面、或器官大小）及/或情況（年齡及整體健康）而不同。在特定具體實施例中，臨床醫師可檢測劑量及改良投予途徑，以取得最佳治療效果。典型之劑量範圍為約0.1 $\mu\text{g/kg}$ 至至多約30 mg/kg 以上，其取決於上述因素。在特定之具體實施例中，劑量範圍可為1.0 $\mu\text{g/kg}$ 至至多約20 mg/kg ，視情況10 $\mu\text{g/kg}$ 至至多約10 mg/kg 或100 $\mu\text{g/kg}$ 至至多約5 mg/kg 。

【0247】 含有CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子之單一或單獨製劑之本發明醫藥組合物之治療有效量係較佳地使得疾病症狀之嚴重度下降、無疾病症狀期之頻率或時間增加或防止由於病痛之損害或殘疾。在治療表現CD33之腫瘤方面，一治療上有效量之CD33靶向化合物及至少一表觀遺傳因子之單一或單獨製劑，如抗CD33/CD3抗體構築體及至少一表觀遺傳因子，相對於未經治療之病患，較佳為抑制至少約20%、至少約40%、至少約50%、至少約60%、至少約70%、至少約80%或至少約90%之細胞生長或腫瘤生長。可以預測人類腫瘤效應之動物模式評估化合物抑制腫瘤生長之能力。

【0248】 可以醫療裝置投予醫藥組合物。用於投予醫藥組合物之醫療裝置之實例係描述於美國專利號4,475,196；4,439,196；4,447,224；4,447,233；4,486,194；4,487,603；4,596,556；4,790,824；4,941,880；5,064,413；5,312,335；5,312,335；5,383,851；以及5,399,163，其在此皆併入本案以作為參考資料。

【0249】 應理解到，本發明於此未侷限於特定方法學、步驟、或試劑，因此可變。本文提供之討論及實例，其呈現之目的僅在於說明特定具體實施例，且未旨在侷限本發明之範疇，其係僅由申請專利範圍定義。

【0250】 本說明書全文中引用之所有公開文獻及專利（包括所有專利、專利申請案、科學公開文獻、製造商說明書、手冊等），不論上述或下述，在此皆併入本案以作為參考資料。於此不可解釋為認可本發明無資格憑藉先前之發明而早先公開。對於併入之參考資料與本說明書之矛盾或不一致之處，本發明將取代任何該資料。

實施例：

【0251】 下列實施例之提供，其目的在於說明本發明之特定具體實施例或特徵。該些實施例不應解釋為侷限本發明之範疇。涵蓋該些實施例之目的在於說明，且本發明僅侷限於申請專利範圍。

實施例1 – 表觀遺傳修飾藥物作為CD33靶向化合物誘發細胞毒性之增敏劑（sensitizing agents）

【0252】 CD33表現濃度經確認為本文所述之CD33靶向化合物（如AMG330以對抗人類AML細胞）之活性程度之關鍵變數。據此，驚訝發現，表觀遺傳修飾藥物（如組蛋白去乙酰酶（HDAC）抑制劑或DNA甲基轉移酶（DNMT）I抑制劑）作為AMG 330誘發細胞毒性之增敏劑之潛力。

【0253】 在實驗設置方面，經由白血球除去法（leukapheresis）自健康成人自願者收集單核細胞，並通過磁性細胞分選（magnetic cell sorting）富集化T細胞（Pan T Cell Isolation Kit II；Miltenyi Biotec, Auburn, CA）。依據製造商之指示，以3 μ M CellVue Burgundy（eBioscience, San Diego, CA）

標記解凍之細胞等分試樣。

【0254】 人類骨髓OCI-AML3、KG-1a、ML-1、NB4、TF-1及HL-60細胞之維持方式如先前所述 (Walter et al. Blood. 2003; 102 (4):1466-1473; Walter et al. Blood. 2004; 103 (11):4276-4284; Walter et al. Blood. 2005; 105 (3):1295-1302)。

【0255】 藉由流式細胞分析，以藻紅素(PE)共軛之抗CD33抗體(殖株P67.6; BD Biosciences, San Jose, CA, USA)進行親代AML細胞及細胞株之CD33表現之量化(參見Walter et al. Blood. 2005; 105 (3):1295-1302)。

【0256】 在化合物誘發細胞毒性之定量方面，取 $5-10 \times 10^3$ 細胞/孔之指數生長期之AML細胞，並於37°C下(於5% CO₂及空氣)培養於含有225 µL培養基之96孔圓底培養盤(BD Falcon™)，其含有各濃度之AMG 330及不同效應子:標靶(E:T)細胞比之T細胞。於48小時後，以LSRII流式細胞儀(BD Biosciences, San Jose, CA)測定細胞數目及藥物誘發之細胞毒性，其係以4',6-二甲脒基-2-苯基吡啶(DAPI)檢測非存活之細胞，並以FlowJo分析(Tree Star, Ashland, OR)。以CellVue Burgundy染劑之前進/側向散射性質及負向性(negativity)確認AML細胞。

【0257】 欲確定CD33之調控，將AML細胞之等分試樣維持未處理或培養於AMG 330 (250 pg/mL)或未經共軛、未經標記之抗CD33抗體(殖株P67.6; BD Biosciences, San Jose, CA, USA; 2.5 µg/mL)。於48小時後，細胞於冰冷之磷酸鹽緩衝液鹽液(PBS, GIBCO Invitrogen)清洗以移除未結合之抗體，並重新懸浮於含有2%胎牛血清之PBS。由於AMG 330未與P67.6競爭結合至CD33，將未經處理及經AMG 330處理之細胞等分試樣培養於

P67.6或無一級抗體，接著培養於生物素共軛之大鼠抗小鼠IgG₁（使用2.5 μg/mL，係溶於PBS/2% FBS）及抗生物素鏈菌素-藻紅素（PE）（使用2.5 μg/mL，係溶於PBS/2% FBS；兩者皆購自BD Biosciences）。同樣地，將未經處理及經P67.6處理之細胞等分試樣培養於未經共軛之P67.6或無一級抗體；隨後清洗細胞並培養於生物素共軛之大鼠抗小鼠IgG₁單株抗體，接著培養於抗生物素鏈菌素-PE共軛物。欲確認未存活之細胞，所有樣本以DAPI染色。至少取得10,000個事件，並於Canto流式細胞儀（BD Biosciences）分析DAPI細胞，其係使用FlowJo軟體。以線性中位數螢光強度（median fluorescence intensity；MFI）值計算藥物結合性CD33內化（internalization）之百分比。

【0258】 如圖1所示，以HDAC抑制劑帕比司他預處理3天，使得OCI-AML3之CD33表現明顯增加，且KG-1a細胞更明顯。更重要地，相對於未經處理之細胞，以帕比司他預處理3天之細胞比AMG 330誘發之細胞毒性有更適度之敏感性（KG-1a > OCI-AML3）。以DNMT I抑制劑阿紫胞苷預處理3天，使得KG-1a之CD33表現明顯增加。同樣地，以阿紫胞苷預處理之後，相對於未經處理之細胞，KG-1a細胞對於AMG 330誘發之細胞毒性變得顯著更敏感（圖2）。

實施例2 – CD33於AML細胞向上調控以增加AMG 330介導之分解功效 經基脲

CD33於AML細胞株向上調控：

【0259】 於第0天，AML細胞株HL-60、PL21、OCI-AML3、KG1a及MV4-11以 1×10^6 細胞/ml種植於24孔培養盤。細胞係維持未處理（UT）或

以10μM（H1）或100μM（H2）羥基脲（Sigma）連續處理3天（第0天、第1天、及第2天）。於第3天時，收取細胞、計數，並以流式細胞分析CD33表面表現量之變化。

【0260】 圖3及表2顯示CD33於HL-60及PL21 AML細胞之向上調節為濃度依賴形式。

CD33 MFI 比值	UT	H1	H2
HL-60	134.9	171.3	210.0
PL21	166.9	177.9	191.8

【0261】 表2：於有/無羥基脲培養後之HL-60及PL21 AML細胞之CD33 MFI比值，其係由流式細胞分析測定。

CD33於初代AML細胞之向上調控：

【0262】 如先前所述，三個初代AML樣本係以1x10⁶細胞/ml種植於12孔培養盤（Krupka, Subklewe et.al, Blood 2014）。細胞係維持未處理（UT）或以10μM（H1）或100μM（H2）羥基脲（Sigma）連續處理3天（第0天、第1天、及第2天）。於第1至第3天，收取細胞、計數，並以流式細胞分析CD33表面表現之變化。

【0263】 圖4及表3顯示以羥基脲培養之第1天及第2天，三病患樣本之一者之CD33之向上調控。

CD33 MFI 比值	UT	H1	H2
第 1 天病患 2	3.7	4.2	4.5
第 2 天病患 2	4.8	4.2	5.1

【0264】 表3：以經基脲培養1及2天後病患2之初代AML細胞之CD33 MFI比值，其係由流式細胞分析測定。

顆粒性白血球群落刺激因子（G-CSF）

CD33於AML細胞株之向上調控：

【0265】 於第0天，AML細胞株OCI-AML3及KG1α係以5x10^5細胞/ml種植於24孔培養盤。細胞係維持未處理（UT）或以200 ng/ml（C1）或2000 ng/ml（C2）G-CSF（Peprotech）處理10天。G-CSF係每隔二週新鮮加入培養基。於第10天收取細胞，並以流式細胞分析CD33表面表現之變化。

【0266】 圖5及表4顯示CD33於KG1α AML細胞之低度向上調節為濃度依賴形式。

CD33 MFI 比值	UT	C1	C2
KG1α	16.5	17.9	19.2

【0267】 表4：以有/無G-CSF培養10天後之KG1α AML細胞之CD33 MFI比值，其係由流式細胞分析測定。

【符號說明】

無

【生物材料寄存】

無

【序列表】

SEQ ID NO.	名稱	來源	類型	序列
1	AH3 之 CD33 VH	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTN YGMNWVRQAP GQGLEWMGWINTYTG EPTYADDFKGRVTMSSDTSTSTAYLEIN SLRSDDTAIYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGT TTVTVSS
2	AH3 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa	NYGMN
3	AH3 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa	WINTYTG EPTYADDFKG
4	AH3 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa	WSWSDGYVYFDY
5	AH3 之 CD33 VH	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTG CAGTCTGGAGCTGAGGTGAAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAGGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGT TACCA TGTCCTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATT TGGAAATCAA CAGCCTCAGAAAGTGATGACACGGCTATATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCA

6	AH3 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSKNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSLQPEDS ATYYCQQQSAHFPIITFGQGTRLLEIK KSSQSVLDSSKNKNSLA
7	AH3 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	
8	AH3 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
9	AH3 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIIT
10	AH3 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGG CAGCGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
11	AH3 之 CD33 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNYGMNWVRQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMSSDTSTSTAYLEIN SLRSDDTAIYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGGG GSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDS SKNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIK
12	AH3 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCACTCTGGAGCTGAGGTGAAAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTGAGGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGAGTGAGCTGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGGTTACCA TGTCCTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCATTTGGAAATCAA CAGCCTCAGAAAGTGATGACACGGCTATATATACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGGCAGCGG GTCCTGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
13	CD33 AH3 HL x H2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWVRQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMSSDTSTSTAYLEIN SLRSDDTAIYYCARWSWSDGYVYFDYWQGTTVTVSSGGG GSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDS SKNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGG GSGGGSGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
14	CD33 AH3 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAGGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGCTTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCC TATTGGAAATCAA CAGCCTCAGAA GTGATGACACGGCTATATA TACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAAGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCAC TCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGA AACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAGGGTTTGGAATGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCCGTGTACTIONGTGTGAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGTGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAATAACAGGTCAAGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGAGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
15	CD33 AH3 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVCKASGYTFTNYGMNWVRQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMSSDTSTSTAYLEIN SLRSDDTAIYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGGG GSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDS SKNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTREIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

16	CD33 AH3 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAGGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTACCA TGTCCTTCGGGATACCTCTACCAAGCACTGCC TATTGGAAATCAA CAGCCTCAGAAGTGATGACACGGCTATATATTA TCTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGT CGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAGCTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCC TATCTACAAATGAACAAC TTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAGG GACTCTGGT

				TGCTTCGGATACCTCTACCAAGCACTGCCATTTTGGAATCAA CAGCCTCAGAAAGTGATGACACGGCTATATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAA AAA CACTGCCATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAAACA AAAACCAGGTCAGGCCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
19	AF5 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSS
20	AF5 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
21	AF5 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGPTYADDFKG
22	AF5 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
23	AF5 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATACTGCTGATGACTTCAAGGACGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATTGGAACTCCA CAACCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCA

24	AF5 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSKNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSLQPEDS ATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIK
25	AF5 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSKNKNSLA
26	AF5 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
27	AF5 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIIT
28	AF5 之 CD33VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
29	AF5 之 CD33HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNFGMNVVKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIK
30	AF5 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGTCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGAITGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCC TATTTGGA ACTCCA CAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGCGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGT VTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMN WVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN
31	CD33 AF5 HL x H2C HL	人工序列	aa	

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
32	CD33 AF5 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCAGCTGCCTATTTGGAACCTCA CAACCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGCGGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTACCTTCAATAAGTACGCCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCATCTACAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTACCGTATCACCTGTGTGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGTCTAATA GGTGGACTAAGTTCTCTCGCCCCCGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGATAATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
33	CD33 AF5 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFITNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQS AHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGGSQLTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSGTAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEY YCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

34	CD33 AF5 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATAIGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATTTGGAACTCCA CAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAGCTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAI AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAAC TGAAGACAC TGCCCGTG TACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAGG GACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAAC T GACTGTCCCTA
35	CD33 AF5 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQS VLDSSKNKNSLAWYQQKPGQP PKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGGQTLVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGGTACCA
36	CD33 AF5 HL x I2C HL	人工序列	nt	

				TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATTTGGA ACTCCA CAACCTCAGAGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTG GTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTG GCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTT TTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAA GATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCA TTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAA GTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCC TATCTACA AATGAACA ACTTGAAAACTGAGGACAC TGCCCGTG TACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGCGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACA AAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGGACTAAGTTCCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
37	AC8 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRNDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSS
38	AC8 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
39	AC8 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGEPTYADDFKG
40	AC8 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
41	AC8 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAATGATGACACGGCTGTATATACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCA

42	AC8 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSKNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSLQPEDS ATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIK
43	AC8 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSKNKNSLA
44	AC8 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
45	AC8 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIIT
46	AC8 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCAAGAAATAAGAACTCCTTAGCTTG GTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
47	AC8 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRNDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQP KLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGRLEIK
48	AC8 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGATGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCAGCTGCCTATATGAAATCCG CAACCTCAGAAATGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTAA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
49	CD33 AC8 HL x H2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVMTTDTSTSTAYMEI RNLNRNDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSGGG GSGGGSGGGSQT VVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
50	CD33 AC8 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAATGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTIA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGA AACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAAGTACGCCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGAACAGTCACTCACTCACTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCTGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCTGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
51	CD33 AC8 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWNVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRNDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTITVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLKLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTGLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWNVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTITVTVSSGG GGSGGGSGGGGSQLTVVTQEPSTVSPGGTVTLTCGSSGTAVT SGNYPNWNVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

52	CD33 AC8 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTG GATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGA CTACGGATA CCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAATGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTG GCGG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAGCTACGCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCA CCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCC TATCTACAAATGAACAAC TTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGCTTACTGGGGCCAAGG GACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACCT GACTGTCCCTA
53	CD33 AC8 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRNDDTAVYYCARWSWDGYYYVFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSULD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGGQTLVTVSSGGG GSGGGSGGGGSGTQVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
54	CD33 AC8 HL x I2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTACCA

					GGTGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
55	AH11 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTN YGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYMEI SSLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSS
56	AH11 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
57	AH11 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGEPTYADDFKG
58	HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
59	AH11 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACA AACTATGGAAATGAACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAAGCACTGCCCTATATGGAAATCAG CAGCCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCA

60	AH11 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSKNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSLQPEDS ATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIK
61	AH11 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSKNKNSLA
62	AH11 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
63	AH11 之 CD33LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIIT
64	AH11 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
65	AH11 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNFGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYMEI SSLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIK
66	AH11 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCC TATATGGAATCAG CAGCCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCAAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYMEI SSLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGT TVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQS VLD SSKNKNSLAWYQQKPGQP PKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQP GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN
67	CD33 AH11 HL x H2C HL	人工序列	aa	

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
68	CD33 AH11 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTG GATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATA TGCTGATGACTTCAAGGACGGGTTACCA TGACTTCGGATA CCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCAG CAGCCTCAGAA GTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGC ACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCC AAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGA AACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCAACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCTGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
69	CD33 AH11 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYMEI SSLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGGGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLKLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

70	CD33 AH11 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGA AACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTA AAGTGGATGGGCTGGATAA ACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGGACGGTTACCA TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCATATATGGAATCAG CAGCCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGA AACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATT CACCCTTCAATAGCTACGCCATGAACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTT CACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACA AACTTGAAA AACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGACTAAGTTCCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTCTTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACCT GACTGTCCCTA
71	CD33 AH11 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYMEI SSLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGGTTVTVSSGG GGSGGGSGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
72	CD33 AH11 HL x I2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAGGACGGGTACCA

				TGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATATGGAAATCAG CAGCCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAAGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAACCTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTACCTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCCGTGTA CTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACA AAA ACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGACTAAGTTCCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
73	B3 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFITSDTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTITVTVSS
74	B3 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
75	B3 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGETNYADKFKQG
76	B3 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
77	B3 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAACCTCCG CAACCTCAAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACCTACGGTCACCGTCTCCTCA

78	B3 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSMTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQ QKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGTDFTLTIDSLQPED SATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLDIK
79	B3 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSTNKNSLA
80	B3 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRE
81	B3 之 CD33LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIIT
82	B3 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCATGACTGTGTCT CTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTG GTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGACAT TAAA
83	B3 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTN YGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTF TSDTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGT TTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSMTVSLGERTTINCKSSQSVL DSSTNKNSLAWYQQKPGQPPLLSWASTRESGIPDRFSGSGSG

				TDFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLDIK
84	B3 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGTCCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATA CCTCTACCAAGCACTGCCCTATAATGGA ACTCCG CAACCTCAAAAGTGATGACACGGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCATGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTAA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAA
85	CD33 B3 HL x H2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADK FQGRVTF TSDTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGT TTVTVSSGG GGSGGGGGGGSDIVMTQSPDSMTVSLGERTTINCKSSQSVL DSSTNKNSLAWYQQKPGQP PPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGG TDFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLDIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM

				NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
86	CD33 B3 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACA AACTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCT TCACCTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGA ACTCCG CAACCTCAA AAGTGATGACACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCATGACTGTGTCTCTGCGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACCTCACTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCTGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGA AACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAAGTACGCCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATCAAAAAA CACTGCCATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAATAAACAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
87	CD33 B3 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFSTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSMTVSLGERTTINCKSSQSVL DSSTNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGG TDFTLTIDSLQPEDSATYYCQQQSAHFPITFGQGTRLDIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSG GGSGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAV TSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGK AALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

88	CD33 B3 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGA AACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAA ACACCTACACTG GAGAGACA AACTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATACCTCTACCAGCAGCTGCCTATATGGAACTCCG CAACCTCA A AAGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCATGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAGCTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAA GTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACA AATGAACA AACTTGAA AACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACA TGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAATAAACAGGTCAAGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGATAATACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCTGGTGGAGGAACCAACT GACTGTCCCTA
89	CD33 B3 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFSTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSMTVSLGERTTINCKSSQSVL DSSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGS TDFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIFGQGTRLDIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
90	CD33 B3 HL x I2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCACAGGACGCGTTACCT

				TCACCTTCGGATAACCTCTACCAGCACTGCCTATATATGGAACCTCCG CAACCTCAAAAGTGATGACACGGCTGTATATTAATACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCATGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCAACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTT GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGACATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTACCTTCAATAAGTACGCCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAAC TCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTGGCGCGCGGCT CCGGTGGTGGTGGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAAGGTCAAGGCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGCAGAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
91	F2 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFQGRVTFSTSTAYMEL RNLKSDDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGTTVTVSS
92	F2 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
93	F2 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGETNYADKFQG
94	F2 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
95	F2 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACA AACTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAAC TCCG CAACCTCA A AAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCA

96	F2 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDLSVSLGERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSLQPEDS ATYYCQQQSAHFPITFGQGTGLEIK
97	F2 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSTNKNSLA
98	F2 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
99	F2 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIT
100	F2 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTGTCT CTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACCTCCTCACTATTGACAGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGAT TAAA
101	F2 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNFGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGFTNYADKFKQGRVFTFTSDTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTFTVVS GGGGGGGGGGSDIVMTQSPDLSVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGRLEIK
102	F2 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGA AACTGGGTGA AGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACA AACTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCATATGGA ACTCCG CAACCTCA A AAGTATGATGACACGCGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGGCGGCTCCGGTGGTGGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTCTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA
103	CD33 F2 HL x H2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFSTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWQQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLVS LGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQP GGS LKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWQQGTLVTVSSGGG GSGGGSGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
104	CD33 F2 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGAGTGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGCCATATGGA ACTCCG CAACCTCAA AAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTCTCTGCGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTIA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACCTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCC AAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCCGTGTACTIONGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGACTAAGTTCTCTGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGATAATTACTIONGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
105	CD33 F2 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFSTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLVSLSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTREIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSGTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

106	CD33 F2 HL x F12Q HL	人工序列	nt
			CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCAGGGACGCGTTACCT TCACTTCGGATA CCTCTAC CAGCACTGCCCTATATGGA ACTCCG CAACCTCAAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTCTCTGCGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTIA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAGCTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAAC TTGAAA AACTGAGGACAC TGCCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGCTTACTGGGGCCAAGG GACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAAC T GACTGTCCCTA
107	CD33 F2 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGETNYADKFKQGRVTFSTSTSTAYMEL RNLKSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDLSVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPIFGQGQTRLEIKSGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATY YADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGG GSGGGSGGGGSQLTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
108	CD33 F2 HL x I2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGACAAACTATGCTGATAAGTTCAGGGACGCGTTACCT

				TCACCTTCGGATAACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGA ACTCCG CAACCTCAAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGTCTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCA TTGAAA ACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAAC TTGAAA ACTGAGGACAC TGCCCGTGTA CTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTGGCGGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAAACA AAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA
109	B10 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTNYGMNWKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTITVTVSS
110	B10 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
111	B10 之 CD33HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGEPTYADKFQG
112	B10 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFDY
113	B10 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGTGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCA

114	B10 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSNNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGTDFTLTIDGLQPEDS ATYYCQQSAHFPITFGQGTGLEIK
115	B10 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSNNKNSLA
116	B10 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
117	B10 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQAHPIT
118	B10 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCAACAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTG GGCATCTACCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGG CAGCGGTTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACGGCCT GCAGCCTGAAGATTCTGTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
119	B10 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFITNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFKQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSNNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDGLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIK
120	B10 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAGCC TGGTGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGTCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCAACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAACAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCACTGAGGCAGCGG TTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACGGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNRYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFKQGRVTMTTDTSTAYMEI RNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSNNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDGLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN
121	CD33 B10 HL x H2C HL	人工序列	aa	

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLVTVSSGGG GSGGGSGGSQTIVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
122	CD33 B10 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGTGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAACAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG TTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACGGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCAACCTTCAATAAGTACGCCATGAACCTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGGAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCTACTACCCAAACT GGGTCCAACAATAACAGGTCAAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCCGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
123	CD33 B10 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFITNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGPTYADKFKQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSNNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDGLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGGSQLTVVTQEPSTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

124	CD33 B10 HL x F12Q HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGTGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAAATCCG CAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTC TGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCAACAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG TTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACTATTGACGGCCTGCAGCC TGAA GATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAGCTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAA TGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAAA CACTGCC TATCTACAAATGAACA AACTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCT TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
125	CD33 B10 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFKQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLRSDDTAVYYCARWSWDGYVYFDYWGQGTVTVSSTGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSNNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDGLQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWNVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLVTVSSGGG GSGGGSGGGGSQLVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
126	CD33 B10 HL x I2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGTGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCA

				TGACTACGGATA CCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCG CAACCTCAGAGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCAC TACGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTIA GACAGCTCCAACAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG TTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACTATTGACGGCCTGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCA TTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCA CCTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGA AAGGGTTTGGAA TGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCA CCACTCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCC TATCTACA AATGAACA ACTTGAAA ACTGAGGACAC TGCCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGG GACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGCGCGCGCGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTC ACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACA AAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA

					GGTGGGACTAAGTTCCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCATGGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTATGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
127	E11 之 CD33 VH	人工序列	aa		QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFFTNYGMNWVKQAPGQGLEWMGWINTYTGPTYADKFKQGRVTMTTDTSTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYFYFDYWGGQTSVTVSS
128	E11 之 CD33 HCDR1	人工序列	aa		NYGMN
129	E11 之 CD33 HCDR2	人工序列	aa		WINTYTGPTYADKFKQG
130	E11 之 CD33 HCDR3	人工序列	aa		WSWSDGYVYFYDY
131	E11 之 CD33 VH	人工序列	nt		CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTGGAGAGCCAAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCATGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCCGCAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTGGGCCAAGGCACCTTCGGTCACCGTCTCCTCA

132	E11 之 CD33 VL	人工序列	aa	DIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQ KPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSPQPEDSA TYYCQQSAHFPITFGQGRLEIK
133	E11 之 CD33 LCDR1	人工序列	aa	KSSQSVLDSSTNKNSLA
134	E11 之 CD33 LCDR2	人工序列	aa	WASTRES
135	E11 之 CD33 LCDR3	人工序列	aa	QQSAHFPIT
136	E11 之 CD33 VL	人工序列	nt	GACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCT CTGGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAG TGTTTTAGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTG GTA CCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCCTG GGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGG CAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCC GCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGC CCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGACTGGAGAT TAAA
137	E11 之 CD33 HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKASGYTFTN YGMNWWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTSVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT

				DFTLTIDSPQEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIK
138	E11 之 CD33 HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACA AACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAA CCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCA TGACTACGATA CCTCTAC CAGC ACTGCC TATATGGAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGC ACTTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCA CCACTCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTAA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTC TGGGACAGATTTC ACTCTCACTATTGACAGCCCGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTSVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSPQEDSATYYCQQSAHFPITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN
139	CD33 E11 HL x H2C HL	人工序列	aa	

				NLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWQQGTLVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNVVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
140	CD33 E11 HL x H2C HL	人工序列	nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATATGGAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACCTTCGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCGTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACCTCTCACTATTGACAGCCCCGAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTACACCTTCAATAAGTACGCCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA

				GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCTACTACCCAACT GGGTCCAACAAAACCAAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGATAATTACTGTGCTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCTGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
141	CD33 E11 HL x F12Q HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGPTYADKFKQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLGGDDTAVYYCARWSWDGYVYFDYWGQGTSVTVSSGG GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPLKLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGGSQLTVVTQEPSTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL

142	CD33 E11 HL x F12Q HL	人工序列	nt
			CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGCCAAGGCACTTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTCTTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGG GTCGTGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCCGAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTACACCTTCAATAGCTACGCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGGCAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAAC TGAAGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACGTTTCCTGGTGGGCTTACTGGGGCCAAAGG GACTCTGGT

				CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAACAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAAC T GACTGTCCCTA
143	CD33 E11 HL x I2C HL	人工序列	aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYTFTNYGMNWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGGQTSVTVSSGG GGSGGGSGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHFPIITFGQGTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWQGQTLVTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA
144	CD33 E11 HL x I2C HL	人工序列	nt	

				TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCACTTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGCGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCAAGTGGCAGCGG GTCCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCCGAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAACACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTTCACCTTCAATAAGTACGCCAATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAACACTTGAAAACTGAGGACAC TGCCCGTGTA CTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTTCTGGCGGCGCGGCT CCGGTGGTGGTGGTTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACA AAAACCAAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA

				GGTGGACTAAGTTCCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
145	CD33	人類	nt	ATGGGATGGAGCTGTATCATCCTCTTCTTGGTAGCAACAGCTA CAGGTGTACACTCCGATCCAAATTTCCTGGCTGCAAGTGCAGG AGTCAGTGACGGTACAGGAGGGTTTGTGCGTCCCTCGTGCCCT GCACTTCTTCCATCCCATACCCTACTACGACAAGAACTCCCC AGTTCATGGTTACTGGTTCGGGAAGGAGCCATTATATCCGG GGACTCTCCAGTGGCCACAACAAGCTAGATCAAGAAGTAC AGGAGGAGACTCAGGGCAGATTCCGCCCTCCTTGGGGATCCC AGTAGGAACAACCTGCTCCCTGAGCATCGTAGACGCCAGGAG GAGGGATAATGGTTCATACTTCTTTCGGATGGAGAGAGGAAG TACCAAATACAGTTACAATCTCCCCAGCTCTCTGTGCATGTG ACAGACTTGACCCACAGGCCCAAAATCCTCATCCCTGGCACT CTAGAACCCGGCCACTCCAAAAACCTGACCTGCTCTGTGTCC TGGGCCTGTGAGCAGGGAACACCCCCGATCTTCTCCTGGTTG TCAGCTGCCCCACCTCCCTGGGCCCCAGGACTACTCACTCC TCGGTGCTCATAATCACCCCACGGCCCCAGGACCACGGCACCC AACCTGACCTGTCAAGGTGAAGTTCGCTGGAGCTGGTGTGAC TACGGAGAGAAACCATCCAGCTCAACGTCA CCTATGTTCCACA GAACCCAAACAACCTGGTATCTTTCAGGAGATGGCTCAGGGA AACAAAGAGACCAGAGCAGGAGTGGTTCATGGGGCCATTGGA GGAGCTGGTGTTACAGCCCCTGCTCGCTCTTTGTCTCTGCCCTC ATCTTCTTCATAGTGAAGACCCACAGGAGGAAGCAGCCAG GACAGCAGTGGGCAGGAATGACACCCACCCACCACAGGGT

					CAGCCTCCCCGAACACACCAGAAGTCCAAGTTACATGGC CCCACTGAACCTCAAGCTGTTCAGGTGCCGCCCTACTGTG GAGATGGATGAGGAGCTGCATTATGCTTCCCTCAACTTTCATG GGATGAATCCTTCCAAGGACACCTCCACCGAATACTCAGAGG TCAGACCCAGTCCGGGCATCATCACCATCATCATTGA
146	CD33	人類	aa		MGWSCHILFLVATATGVHSDPNFWLQVQESVTVQEGLCVLVPCT FFHPIPYDKNSPVHGYYWFREGAIISGDSPVATNKLDQEVQEET QGRFRLLGDPSRNNCSLSIVDARRRDNGSYFFRMERGSTKYSY KSPQLSVHVTDLTHRPKILIPGTLEPGHSKNLTCSVSWACEQGP PIFSWLSAAPTSLGPRTTHSSVLIITPRPQDHGTNLTCQVKFAGA GVTTERTIQLNVTYVPQNPTTGIFPGDGSQKQETRAGVVHGAI GGAGVTALLALCLCLIFFIVKTHRRKAARTAVGRNDTHPTTGSA SPKHQKSKLHGPTETSSCSGAAPTVEMDEELHYASLNFHGMN PSKDTSTEYSEVRTQSGHHHHH
147	CD33	獼猴	nt		ATGCCGCTGCTGCTACTGCTGCCCCCTGCTGTGGGCAGGGGCC CTGGCTATGGATCCAAGAGTCAGGCTGGAAAGTGCAGGAGTC AGTGACAGTACAGGAGGGTTTGTGCGTCCCTTGCGCCCTGCAC TTTCTTCCATCCCCGTACCCCTACCACACCAGGAATTCCCCAGTT CATGGTTACTGGTTCCGGGAAGGAGCCATTGTATCCTTGAC TCTCCAGTGGCCACAACAAGCTAGATCAAGAAGTACAGGA GGAGACCCAGGGCCGATTCCGCCCTCCTTGGGGATCCCAGTAG GAACAACCTGCTCCCTGAGCATCGTAGATGCCAGGAGGAGGG ATAACGGTTCATACTTCTTTCGGATGGAGAAAGGAAGTACCA AATACAGTTACAAATCTACCCAGCTCTCTGTGCAATGTGACAG ACTTGACCCACAGGCCCCCAATCCTCATCCCTGGAGCCCCTAG ACCCTGACCACTCCAAAACCTGACCTGCTCTGTGCCCCTGG GCCTGTGAGCAGGGAACACCTCCAATCTTCTCCTGGATGTCA

				GCTGCCCCACCTCCCTGGGCCTCAGGACCACTCACTCCTCG GTGCTCATAATCACCCCACGGCCCCAGGACCAAGGACCCAA CCTCACCTGTCAAGGTGAAGTTCCCTGGAGCTGGCGTGACCA CGGAGAGAACCATCCAGCTCAATGTCTCCTATGCTTACAGA ACCCAAGAACTGATATCTTTCTAGGAGACGGCTCAGGAAA CAAGGAGTGGTTCAGGGAGCCATCGGGGAGCTGGTGTAC AGTCTGCTCGCTCTTTGTCTCTGCCCTCATCTTCTTACAGTG AAGACTCACAGGAGGAAAGCAGCCAGGACAGCAGTGGGCA GGATCGACACCCACCCCGCCACAGGGCCAACATCCTCGAAA CACCAGAAGAAGTCCAAGTTACATGGCGCCACTGAACCTC AGGCTGTTCAGGTACCACCCCTTACTGTGGAGATGGATGAGGA GCTGCACTACGCTTCCCTCAACTTTCATGGGATGAATCCTTCT GAGGACACCTCCACCGAATACTCAGAGGTCAGGACCCAGTG A
148	CD33 UD H2C HL x AF5 HL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGSQT VVTQEPSLTVSPGGTVTLTCCSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVLSGGGGS QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYTFTN YGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDYWGQGTTVTVSSGG GGSGGGSGGGS DIVMTQSPDSLTVSLGERTINCKSSQSVLD SSKNKNSLAWYQQKPGQPPLLSWASTRESGIPDRFSGSGSGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGRLEIK

149	CD33 UD H2C HL x AF5 HL	人工序列	nt	GAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGGAGGATTGGTGCAGCC TGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGTCAGCCTCTGGATTAC CTTCAATAAGTACGCCATGAAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGG AAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCATAGAAGTAAATATAA TAATTATGCAACATAATTATGCCGATTTCAGTGAAAGACAGGTT ACCATCTCCAGAGATGATTCAAAACAACACTGCCCTATCTACAA ATGAACAAC TTGAAAACTGAGGACACTGCCGTGTA CTACTGT GTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAGCTACATATCCTACTGG GCTTACTGGGCCAAGGACTCTGCTACCCGTCTCCTCAGGT GGTGGTGTCTIGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGTGTCTC TCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTTCACTCACCGTATCACCC TGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTTGGCTCCTCGACTGGGG CTGTTACATCTGGCTACTACCCAAACTGGGTCCAACA AAAC CAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATAAGGTGGGACTAAGTTCC TCGCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCCTGCTTG GAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCAGGGGTACAGCCAGAG GATGAGGCAGAAATATTACTGTGCTCTATGTTACAGCAACCGC TGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACTGACTGTCCCTATCCGG AGGTGGTGGCTCCCAGGTGCAGCTGGTCCAGTCTGGAGCTG AGGTGAAGAAAGCCTGGAGCGTCAAGTCAAGGTCTCCTGCAAG GCTAGCGGGTATACCTTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAAAGTGGATGGGCTGGAT AAACACCTACACTGGAGAGCCCAACATATGCTGATGACTTCAA GGGACGGGTTACCATGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGC CTATTTGGAAC TCCACAACCTCAGAAAGTGATGACACGGCTGT ATATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGTTACTACGTT TACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACTACGGTCACCGTCTCC

				TCAGGTGGTGGTGGTTCTGGCGGGGGGCTCCGGTGGTGG TG GTTCTGACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGAC TGTG TCTCTGGCGAGAGACCAACCATCAACTGCAAGTCCA GCCAGAGTGT TTTAGACAGCTCCAAGATAAGAACTCCTTAG CTTGGTACCAGCAGAAACCAAGACAGCCTCCTAAATTACTCC TTTCCTGGGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGAT TCAGTGGCAGCGGCTCTGGGACAGATTCTCACTCTCACTATTG ACAGCCTGCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAAC AGTCTGCCCACTTCCCCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGAC TGGAGATTAAA
150	CD33 UD F12Q HL x AF5 HL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGLVTVSSG GGSGGGGGGSGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAV TSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGK AALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLSGGGG SQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTN YGMNWVKQA PGQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLE LHNLRSDDTAVYYCARWSWSDGY YVYFDYWGQGT TTVTVSSG GGSGGGGGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTINCKSSQS VL DSSKNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGS GTDFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGGQGT RLEIK
151	CD33 UD F12Q HL x AF5 HL	人工序列	nt	GAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGGAGGATTGGTGCAGCC TGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGTCAGCCTCTGGATTAC CTTCAATAGCTACGCCATGAAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGG

				AAAGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCATAAAGTAATATAA TAATTATGCAACATATTATGCCGATTTCAGTGAAAGGCAGGTTT ACCATCTCCAGAGATGATTCAAATAAACACTGCCTATCTACAA ATGAACAACCTTGAAACTGAGGACACTGCCGTGTACTACTGT GTGAGACATGGGAACCTTCGGTAATAGCTACGTTTCCTGGTGG GCTTACTGGGCCAAGGACTCTGGTCAACCGTCTCCTCAGGT GGTGGTGGTTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTC TCAGACTGTGTGACTCAGGAACCTTCACTCACCGTATCACCC TGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTGGCTCCTCGACTGGGG CTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACTGGGTCCAACAACAAAC CAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATAGGTGGGACTAAGTTCC TCGCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCCTGCTTG GAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCAGGGGTACAGCCAGAG GATGAGGCAGAAATATTACTGTGTCTTCTATGGTACAGCAACCCG TGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCTCTATCCGG AGGTGGTGGCTCCCAGGTGCAGCTGGTCCAGTCTGGAGCTG AGGTGAAGAAAGCCTGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAG GCTAGCGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACCTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAAAGTGGAATGGGCTGGAT AAACACCTACACTGGAGAGCCAAACATATGCTGATGACTTCAA GGGACGGGTTACCATGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGC CTATTTGGAACCTCCACAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGT ATATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTT TACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTACGGTCAACCGTCTCC TCAGGTGGTGGTGTCTGGCGCGCGGCTCCGGTGGTGG TGGTTCTGACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGAC TGTGTCTCTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCA

				GCCAGAGTGTTT TAGACAGCTCCAAGATAAGAACTCCTTAG CTTGGTACCAGCAGAAACCAAGACAGCCTCCTAAATTACTCC TTTCCTGGGCATCTACGCGGAATCCGGATCCCTGACCGAT TCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTG ACAGCCTGCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAAC AGTCTGCCCCACTTCCC GATCACCTTTGGCCAAAGGACACGAC TGGAGATTAAA
152	CD33 UD I2C HL x AF5 HL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQP GGS LKLSCAASGFTFNK YAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGT LVT VSSGG GGSGGGSGGGSQT VVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLT VLSGGGGS QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKKASGYTFTN YGMNWVKQAP GQGLKWMGWINTYTGEPTYADDFKGRVTMTSDTSTSTAYLEL HNLRSDDTAVYYCARWSWDGYVYFDYWGQGT TTVTVSSGG GGSGGGSGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQS VLD SSKNKNSLAWYQQKPGQP PKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSLQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQGT RLEIK
153	CD33 UD I2C HL x AF5 HL	人工序列	nt	GAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGGAGGATTGGTGCAGCC TGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGCGAGCCTCTGGATTAC CTTCAATAAGTACGCCATGAAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGG AAAGGGTTTGGAATGGGTGCTCGCATAAGAAATAATAA TAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTC ACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAACACTGCCTATCTACAA

				ATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACACTGCCGTGTACTACTGT GTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAGCTACATATCCTACTGG GCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGGTCACCGTCTCCTCAGGT GGTGGTGGTTCTGGCGGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTC TCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTTCACTCACCGTATCACCC TGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTGGCTCCTCGACTGGGG CTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACTGGGTCCAACAAC CAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATAGGTGGGACTAAGTTCC TCGCCCCGGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCCTGCTTG GAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCAGGGGTACAGCCAGAG GATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTATGGTACAGCAACCCG TGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCTCTATCCGG AGGTGGTGGCTCCCAGGTGCAGCTGGTCCAGTCTGGAGCTG AGGTGAAGAAAGCCTGGAGCGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAG GCTAGCGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAACTGGGTG AAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAAAGTGATGGGCTGGAT AAACACCTACACTGGAGAGCCAAACATAATGCTGATGACTTCAA GGGACGGGTTACCATGACTTCGGATACCTCTACCAGCACTGC CTATTTGGAACCTCCACAACCTCAGAAGTGATGACACGGCTGT ATATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTT TACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTACGGTCACCGTCTCC TCAGGTGGTGGTGGTTCTGGCGGGCGGCTCCGGTGGTGG TGGTTC TGACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGAC TGTGTCCTCTGGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCA GCCAGAGTGTTT TAGACAGCTCCAAGAAATAAGAACTCCTTAG CTTGGTACCAGCAGAAACCAAGGACAGCCTCCTAAATTACTCC TTTCCTGGGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGAT

				TCAGTGGCAGCGGTCTGGGACAGATTCTACTCTCACTATTG ACAGCCTGCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAAC AGTCTGCCCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGACACGAC TGGAGATTAAA
154	F6A 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
155	F6A 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNIYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSFFAYWGQGTLVTVSS
156	F6A 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNIYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSFFAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
157	F6A 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
158	F6A 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNIYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSFFAYWGQGTLVTVSS
159	F6A 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNIYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSFFAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGSSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS

					GYYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
160	H2C 之 VL	人工序列	aa		QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
161	H2C 之 VH	人工序列	aa		EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSS
162	H2C 之 VH-VL	人工序列	aa		EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
163	H2C 之 VL-P	人工序列	aa		ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
164	H2C 之 VH-P	人工序列	aa		EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSS
165	H2C 之 VH-VL-P	人工序列	aa		EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGSSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL

166	H1E 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
167	H1E 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLVTVSS
168	H1E 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
169	H1E 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
170	H1E 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLVTVSS
171	H1E 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLVTVSSGG GGSGGGSGGGSSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
172	G4H 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL

173	G4H 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSYFAYWGQGLTVTVSS
174	G4H 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSYFAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
175	G4H 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
176	G4H 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSYFAYWGQGLTVTVSS
177	G4H 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSYFAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGSGGGSSELVVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
178	A2J 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGATDMRPSGT PARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
179	A2J 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSWWAYWGQGLTVTVSS

180	A2J 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYLSWWAYWGQGTSLTVTVSSG GGSGGGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAV TSGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGK AALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
181	A2J 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
182	A2J 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYLSWWAYWGQGTSLTVTVSS
183	A2J 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYLSWWAYWGQGTSLTVTVSSG GGSGGGGGGSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
184	E1L 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
185	E1L 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTSLTVTVSS
186	E1L 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTSLTVTVSSGG

				GGGGGGGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
187	E1L 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
188	E1L 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTLLVTVSS
189	E1L 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKSRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTLLVTVSSGG GGGGGGGGGSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
190	E2M 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTSGYYPNWVQQKPG QAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
191	E2M 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKERFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHRNFGNSYLSWFAYWGQGTLLVTVSS
192	E2M 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKERFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHRNFGNSYLSWFAYWGQGTLLVTVSSGG GGGGGGGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL

193	E2M 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTSGYYPNWVQKPG QAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKAAALTSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
194	E2M 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNGYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKERFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHRNFGNSYLSWFAYWGQGTLLVTVSS
195	E2M 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNGYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKERFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHRNFGNSYLSWFAYWGQGTLLVTVSSGG GGSGGGSGGSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCRSSTGAVTS GYYPNWVQKPGQAPRGLIGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
196	F70 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
197	F70 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISWAYWGQGTLLVTVSS
198	F70 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISWAYWGQGTLLVTVSSGG GGSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGYYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
199	F70 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGYYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTSGVQPEDEAE YYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL

200	F70 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISWWAYWGQGLTVTVSS
201	F70 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNVYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISWWAYWGQGLTVTVSSGG GGSGGGGGSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GYYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA AALTSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
202	F12Q 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
203	F12Q 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGLTVTVSS
204	F12Q 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGLTVTVSSG GGSGGGGGGSGQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAV TSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGK AALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
205	F12Q 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
206	F12Q 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKKRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGLTVTVSS

207	F12Q 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYVSWWAYWGQGTSLVTVSSG GGSGGGGGGSELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAV TSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGK AALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
208	I2C 之 VL	人工序列	aa	QTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
209	I2C 之 VH	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTSLVTVSS
210	I2C 之 VH-VL	人工序列	aa	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTSLVTVSSGG GGSGGGGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVT SGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA AALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
211	I2C 之 VL-P	人工序列	aa	ELVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPG QAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
212	I2C 之 VH-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTSLVTVSS
213	I2C 之 VH-VL-P	人工序列	aa	EVQLLESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPG KGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTSLVTVSSGG

				GGSGGGSGGGSELVVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
214	SA21-CD33 E11 HL x I2C HL(His 標籤)		nt	CGCCTGATTGAAGATAATTTGCCCTGCCGCGCTGGGGCTGCCTG TGGGAAGATGAT CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGAGAGTCAAGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATATGGAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTA CTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCAAGGCACTTCGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTGTCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTIA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATCT ACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTCA GTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGA ACTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTGCTCGCAT

				AAGAAATAATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCAACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCTATCTACAAATGAACAACCTTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTCTGGCGGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA CATCACCATCACCATCAC
215	SA21-CD33 E11 HL x I2C HL H6		aa	RLIEDICLPRWGCLWEDDQVQLVQSGAEVKKPGESVKVSKKAS GYTFTNYGMNWNVKQAPGQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFKQ GRVTMTTDTSTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYV YFDYWGGQGTSVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSL VSLGERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLS WASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHF PITFGQGTRLKESGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWNVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSV KDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYI SYWAYWGGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGGSGTQVVTQEPSLT VSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYVCVLWYSNR

			WVFGGGTKLTVLHHHHHH
216	SA25-CD33 E11 HL x I2C HL 並 具 His 標籤		nt GAGGACATCTGCCCTGCCCAGATGGGGCTGCCCTGTGGGAGGA CCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGC CTGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTCTGCAAGGCTAGCGGTATA CCTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCA GGACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACT GGAGAGCCAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACC ATGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCCTATATGGAAATCC GCAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGC GCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACT GGGGCCAAAGGCACTTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGT GGTTCTGGCGGCGGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTGACATC GTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGC GAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTT AGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCA GAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATC TACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCCGAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCA TTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGGAATGGGTGCTCGCAT AAGAAGTAAATATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAAC TTGAAAACTGAGGACAC

				TGCCGTGTACTGTGTGAGACATGGGAACCTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAAGGTCAGGCACCCCGTGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCTGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGAGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCCTA CATCACCATCACCATCAC
217	SA25-CD33 E11 HL x I2C HL H6		aa	EDICLPRWGCLWEDQVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKASGYT FTNYGMNWVKQAPGQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVT MTTDTSTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYFDY WGQGTSVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQSPDSLTVSLG ERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQKPGQPPLLLSWASTR ESGIPDRFSGSGTDFTLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQ GTRLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNK YAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTIS RDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYW GQGTILVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTP ARFSGSLLGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGG TKLTVLHHHHHH
218	SA08-CD33 E11		nt	CAGGGCCTGATCGGCGACATCTGCCTGCCCAGATGGGGCTGC CTGTGGGGCGACTCCGTGAACAGGTGCAGCTGCTGCAGTC

	HL x I2C HL 並 具 His 標籤			TGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGTCAAGGTCT CCTGCAAGGCTAGCGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAGAGTGGATG GGCTGGATAAACACCTACACTGGAGAGCCAACCTATGCTGAT AAGTTCCAGGACGCGTTACCATGACTACGGATACCTCTACC AGCACTGCCCTATATGGAATCCCGCAACCTCGGAGGTGATGAC ACGGCTGTATATTACTGTGCGCGCTGAGTTGGAGTGATGGT TACTACGTTTACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTTCGGTC ACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTTCTGGCGGGCGGGCTC CGGTGGTGGTGTCTTGACATCGTGATGACACAGTCTCCAGA CTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCGAGAGGACCACCATCAACTG CAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTTAGACAGCTCCACGAATAAGA ACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTA AATTACTCCTTTCCTGGGCATCTACGCGGGAATCCGGGATCCC TGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCT CACTATTGACAGCCCCGAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTA TTGTCAACAGTCTGCCCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGG GACACGACTGGAGATTAAATCCGGAGGTGGTGCTCCGAGG TGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGGAGGATTGGTGCAGCCCTGGA GGGTCATTGAAACTCTCATGTGCAGCCTCTGGATTCACTTC AATAAGTACGCCCATGAACCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGAAA GGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCATAAGAAGTAAATATAATAAT TATGCAACATATTATGCCGATTTCAGTGAAAGACAGGTTCACCA TCTCCAGAGATGATTCAAAACAACTGCCTATCTACAATGA ACAACTTGAAAACTGAGGACACTGCCGTGTACTACTGTGTG AGACATGGGAACCTTCGGTAATAGCTACATATCCTACTGGGCTT ACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCAACCGTCTCCTCAGGTGGT

				GGTGGTTCGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTGGTCTCA GACTGTTGTGACTCAGGAACCTTCACTCACCGTATCACCTGG TGGAACAGTCACACTCACTTGTGGCTCCTCGACTGGGGCTGT TACATCTGGCAACTACCCAAACTGGGTCCAACAACCAACAG GTCAGGCACCCCGTGGTCTAATAGGTGGGACTAAGTTCCTCG CCCCCGTACTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGCTTGAG GCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCAGGGGTACAGCCAGAGGAT GAGGCAGATAATTACTGTGTCTCTATGTGTACAGCAACCGCTGG GTGTTCCGGTGAGGAACCAAACTGACTGTCTCTA CATCACCATCACCATCAC
219	SA08-CD33 E11 HL x I2C HL H6		aa	QGLIGDICLRWGCLWGDsvkQVQLVQSGAEVKKPGESVKVS CKASGYTFTNYGMNwVKQAPGQGLEWMGWINTYTGEPTYA DKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSD GYVYFDYWGGQTSVTvSSGGGGSGGGGGSDIVMTQS PDSLTVSLGERTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQKPGQPPK LLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSPQPEDSATYYCQQ SAHFPITFGQGRLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLS CAASGFTFNKYAMNwVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFG NSYISYWAYWGQGTlVTVSSGGGGSGGGSGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNwVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTLsgVQPEDEAEYYCVLW YSNRwVFGGGTKLTVLHHHHHH
220	SA21-CD33 E11 HL x I2C HL		nt	CGCCTGATTGAAGATATTGcCTGCCGCGCTGGGGCTGCCTG TGGGAAGATGATCAGGTGCAGCTGTCAGTCAGTCGGAGCTGA GGTGAAGAAAGCCTGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGG CTAGCGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGA

				AGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAGAGTGAGTGGATGGGCTGGATA AACACCTACACTGGAGAGCCAAACCTATGCTGATAAGTTCCAG GGACGCGTTACCATGACTACGGATAACCTCTACCAGCACTGCC TATATGGAAATCCGCAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTA TATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTT ACTTTGACTACTGGGGCCAAGGCACCTTCGGTCACCGTCTCCT CAGGTGGTGGTGTCTGCGCGCGGGCTCCGGTCCGGTGGTGGT GGTCTGACATCGTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACT GTGCTCTGGCGAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAG CCAGAGTGTTTTAGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGC TTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCT TTCCTGGGCATCTACGCGGAATCCGGATCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGA CAGCCCGCAGCCTGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACA GTC TGCCCACTTCCCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACT GGAGATTAAATCCGGAGGTGGTGCTCCGAGGTGCAGCTGG TCGAGTCTGGAGGAGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTG AAACTCTCATGTGCAGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTAC GCCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGA ATGGGTTGCTCGCATAAGAAAGTAATATAATAATTATGCAACA TATTATGCCGATTTCAGTGAAAGACAGGTTCAACCATCTCCAGA GATGATTCAAAAACACTGCCTATCTACAAATGAACAACCTG AAACTGAGGACACTGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGG GAACTTCGGTAATAGCTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGC CAAGGGACTCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGTCT GGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTTCTCAGACTGTTGT GACTCAGGAACCTTCACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGT

				CACACTCACTTGTTGGCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGG CAACTACCCAAACTGGGTCCAACAATAAACCAAGGTCAGGCAC CCCGTGGTCTAATAGGTGGGACTAAGTTCTCTGCCCCCGGTA CTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCAAGGCTG CCCTCACCCCTCTCAGGGGTACAGCCAGAGATGAGGCAGAA TATTA CTGTGTTCTATGGTACAGCAACCCTGGGTGTTCCGGTG GAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
221	SA21-CD33 E11 HL x I2C HL		aa	RLIEDICLPRWGCLWEDDQVQLVQSGAEVKKPGESVKVSCKAS GYTFTNYGMNWVKQAPQGQGLEWMGWINTYTGPTYADKFKQ GRVTMTTDTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYV YFDYWGGQTSVTVSSGGGGGGGGSDIVMTQSPDSLT VSLGERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLS WASTRESGIPDRFSGSGGTDFLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHF PITFGQGTRLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS GFTFNKYAMNWNVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSV KDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDAVYYCVRHGNFGNSYI SYWAYWGQGTLLVTVSSGGGGGGGGSGGSQTVVTQEPSLT VSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLLGGKAAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGGTKLTVL
222	SA25-CD33 E11 HL x I2C HL		nt	GAGGACATCTGCCCTGCCCAAGATGGGGCTGCCCTGTGGGAGGA CCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGC CTGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGGTATA CCTTCACAAACTATGGAATGAAC TGGGTGAAGCAGGCTCCA GGACAGGGTTTAGAGTGGATGGGCTGGATAAACACCTACACT GGAGAGCCAAACCTATGCTGATAAGTTCCAGGGACGCGTTACC ATGACTACGGATAACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAATCC

				GCAACCTCGGAGGTGATGACACGGGCTGTATATTACTGTGCGC GCTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACT GGGGCCAAGGCACCTTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGT GGTTC TGCGCGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTGGTCTGACATC GTGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGCGC GAGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTT AGACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCA GAAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTCCTGGGCATC TACGCGGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCGCAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCCACTTC CCGATCACCTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCAATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAAGTAAATAATAATTATGCAACATAATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCC TATCTACAAATGAACAAC TTGAAAACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGAACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAGGACTCTGTGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTTC TGCGCGCGCGGCT CCGGTGGTGGTGGTCTCAGACTGTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAAACAAAACCAGGT CAGGCACCCCGTGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCCTCGCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC

				TCAGGCTCCCTGCTTGAGGCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGAAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA
223	SA25-CD33 E11 HL x I2C HL		aa	EDICLRWGCLWEDQVLVQSGAEVKKPGESVKVSKASGYT FTNYGMNWVKQAPGQGLEWMGWINTYTGPTYADKFQGRVT MTTDTSTAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSDGYVYVFDY WGQGTSVTVSSGGGGGGGGGGSDIVMTQSPDSLTVSLG ERTTINCKSSQSVLDSSTNKNSLAWYQQKPGQPPLKLLSWASTR ESGIPDRFSGSGTDFTLTIDSPQPEDSATYQCQQAHPITFGQ GTRLEIKSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNK YAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTIS RDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYW GQGTLLVTVSSGGGGGGGGGGGQTVVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTP ARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGG TKLTVL
224	SA08-CD33 E11 HL x I2C HL		nt	CAGGGCCTGATCGGCGACATCTGCCTGCCCAGATGGGGCTGC CTGTGGGGGCGACTCCGTGAACAGGTGCAGCTGGTGCAGTC TGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGAGAGTCAGTCAAGGTCT CCTGCAAGGCTAGCGGGTATACCTTCACAAACTATGGAATGA ACTGGGTGAAGCAGGCTCCAGGACAGGGTTTAGAGTGGATG GGCTGGATAAACACCTACACTGGAGAGCCAACCTATGCTGAT AAGTTCCAGGGACGCGTTACCAATGACTACGGATACCTCTACC AGCACTGCCCTATATGGAATCCCGCAACCTCGGAGGTGATGAC ACGGCTGTATATTACTGTGCGCGCTGGAGTTGGAGTGATGGT TACTACGTTTACTTTGACTACTGGGGCCAAAGGCACTTCGGTC

				GTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA
225	SA08-CD33 E11 HL x I2C HL		aa	QGLIGDICLPRWGCLWGDsvKQVQLVQSGAEVKKPGESVKVS CKASGYTFTNYGMNwVKQAPGQGLeWMGWINTYtTGEPTYA DKFQGRVTMTTDTSTstAYMEIRNLGGDDTAVYYCARWSWSD GYVYFDYWGGQTSVTvSSGGGGSGGGGGSDIVMTQS PDSLTVSLGERTTINCKSSQSVLDSSSTNKNsLAWYQQKPGQPPK LLSWASTRESGIPDRFSGSGGTDFtLTIDSPQPEDSAtYYCQQ SAHPITFGQGRLEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLS CAASGFTFNKYAMNwVRQAPGKGLeWVARIRSKYNNYAtYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNnLKTEDTAVYYCVRHGNFG NSYISYWAYWGGGTLVTVSSGGGGSGGGGSQTVVTQE PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSgNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLsGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGtKLTVL
226	CD33 E11 HL x I2C HL (His 標 籤)		nt	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCC TGGAGAGTCAGTCAAGGTCTCCTGCAAGGCTAGCGGTATAC CTTCACAAACTATGGAATGAActGGGTGAAGCAGGCTCCAG GACAGGGTTTAGAGTGgATGGGCTGGATAAACACCTACACTG GAGAGCCAAcCTATGCTGATAAGTTCCAGGACGCGTTACCA TGACTACGGATACCTCTACCAGCACTGCCTATATGGAAATCCG CAACCTCGGAGGTGATGACACGGCTGTATATTACTGTGCGCG CTGGAGTTGGAGTGATGGTTACTACGTTTACTTTGACTACTG GGGCCAAGGCActTCGGTCACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTG GTTCTGGCGGCGGCTCCGGTGGTGGTGGTtCTGACATCG TGATGACACAGTCTCCAGACTCCCTGACTGTGTCTCTGGGCG AGAGGACCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTtTTA GACAGCTCCACGAATAAGAACTCCTTAGCTTGGTACCAGCAG

				AAACCAGGACAGCCTCCTAAATTACTCCTTTTCCTGGGCATCT ACGCGGAATCCGGGATCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGG GTCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATTGACAGCCCCGAGCC TGAAGATTCTGCAACTTACTATTGTCAACAGTCTGCCCACTTC CCGATCACCTTTTGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAATCC GGAGGTGGTGCTCCGAGGTGCAGCTGGTCGAGTCTGGAGG AGGATTGGTGCAGCCCTGGAGGGTCATTGAAACTCTCATGTGC AGCCTCTGGATTCACTTCAATAAGTACGCCATGAAC TGGGT CCGCCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTGGAATGGGTTGCTCGCAT AAGAAAGTAAATAATAATTATGCAACATATTATGCCGATTCA GTGAAAGACAGGTTCACCATCTCCAGAGATGATTCAAAAA CACTGCCCTATCTACAAATGAACAAC TTGAAA ACTGAGGACAC TGCCGTGTACTACTGTGTGAGACATGGGA ACTTCGGTAATAG CTACATATCCTACTGGGCTTACTGGGGCCAAAGGACTCTGGT CACCGTCTCCTCAGGTGGTGGTGGTTCTGGCGGCGGGCT CCGGTGGTGGTGTCTCAGACTGTGTGACTCAGGAACCTT CACTCACCGTATCACCTGGTGGAACAGTCACACTCACTTGTG GCTCCTCGACTGGGGCTGTACATCTGGCAACTACCCAAACT GGGTCCAACAAAAACCAGGTCAGGCACCCCGTGGTCTAATA GGTGGGACTAAGTTCTCTCGCCCCCGGTACTCCTGCCAGATTC TCAGGCTCCCTGCTTGGAGGCCAAGGCTGCCCTCACCCCTCTCA GGGGTACAGCCAGAGGATGAGGCAGATAATATTACTGTGTTCTA TGGTACAGCAACCGCTGGGTGTTTCGGTGGAGGAACCAAACT GACTGTCCTA CATCACCATCACCATCAC
227	CD33 E11 HL x I2C HL H6		aa	QVQLVQSGAEVKKPGESVKV SCKASGYTFTNYGMNWWVKQAP GQGLEWMGWINTYTGEPTYADKFQGRVTMTTDTSTSTAYMEI RNLGGDDTAVYYCARWSWS DGYVYFDYWGQGTSVTVSSGG

				GGSGGGSGGGSDIVMTQSPDSLTVSLGERTTINCKSSQS VLD SSTNKNSLAWYQQKPGQPPKLLLSWASTRESGIPDRFSGSGGT DFTLTIDSPQPEDSATYYCQQSAHFPITFGQTRLEIKSGGGGSE VQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGT LTVSSGGG GSGGGSGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTS GNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKA ALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLT VLHHHHHH

序列表

<110> 安進公司
安進研究（慕尼黑）有限責任公司

<120> 用於治療骨髓性白血病的表觀遺傳因子與靶向CD33及CD3之雙特異性化合物的組合

<130> SWK00041TW (AMG14853PCT)

<150> US 61/877714
<151> 2013-09-13

<160> 227

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AH3

<400> 1

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Ser Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Asn Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 2
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of AH3

<400> 2

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 3
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of AH3

<400> 3

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 4
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of AH3

<400> 4

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 5
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AH3

<400> 5
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaaaaagc ctggagagtc agtcaaggtc

tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg tcttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaaatca acagcctcag aagtgatgac acggctatat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 6
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AH3

<400> 6

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 7

<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of AH3

<400> 7

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 8
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of AH3

<400> 8

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 9
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of AH3

<400> 9

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 10
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AH3

<400> 10
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca agaataagaa ctcccttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc tttcctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 11
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 CD33 HL of AH3

<400> 11

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Ser Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Asn Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys

145						150						155					160
Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Leu	Asp	Ser	Ser	Lys	Asn	Lys	Asn	Ser	Leu		
				165					170					175			
Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Lys	Leu	Leu	Leu	Ser		
			180					185					190				
Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	Glu	Ser	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser		
		195					200					205					
Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Asp	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu		
	210						215				220						
Asp	Ser	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Ala	His	Phe	Pro	Ile	Thr		
225					230					235					240		
Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys								
				245					250								

<210> 12
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of AH3

<400> 12
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaaaaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg tcttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaaatca acagcctcag aagtgatgac acggctatat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcagggtg gtggtgggtc tggcggcggc ggctccggtg gtggtgggtc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660

ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 13
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x H2C HL

<400> 13

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Ser Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Asn Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu

165										170										175									
Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Lys	Leu	Leu	Leu	Ser														
			180					185						190															
Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	Glu	Ser	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser														
		195					200					205																	
Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Asp	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu														
		210					215				220																		
Asp	Ser	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Ala	His	Phe	Pro	Ile	Thr														
225					230					235					240														
Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser														
				245					250					255															
Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly														
			260					265					270																
Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr														
		275					280					285																	
Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val														
	290					295					300																		
Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp														
305					310					315					320														
Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr														
				325					330					335															
Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr														
			340					345					350																
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp														
		355					360					365																	
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly														
		370				375					380																		
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val														
385					390					395					400														

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 14
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x H2C HL

<400> 14
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaaaaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg tcttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaaatca acagcctcag aagtgatgac acggctatat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtgggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtgggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540

cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acataccta ctgggccttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgctg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 15
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x F12Q HL

<400> 15

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Ser Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Ile Asn Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

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

275						280					285				
Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	290					295					300				
Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp
305					310					315					320
Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr
				325					330					335	
Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr
			340					345					350		
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Val	Ser	Trp	Trp
		355					360					365			
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly
	370					375					380				
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val
385					390					395					400
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu
				405					410					415	
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn
			420					425					430		
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly
		435					440					445			
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu
	450					455					460				
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp
465					470					475					480
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe
				485					490					495	
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu							
			500					505							

<210> 16
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x F12Q HL

<400> 16
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaaaaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagecgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaggcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg tcttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaaatca acagcctcag aagtgatgac acggctatat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcagggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtgggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggg gtggttctgg cggcggcggc tccggtgggt gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggt gtctaatagg tgggactaag ttctcgcgcc ccggtactcc tgccagattc 1380

tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatgggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 17
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x I2C HL

<400> 17

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Met Ser Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Ile Asn Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140
Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

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

385390395400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405410415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420425430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435440445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450455460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465470475480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485490495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500505

<210> 18
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH3 HL x I2C HL

<400> 18

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaaaaagc ctggagagtc agtcaaggtc60

tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaggcaggct120

ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat180

gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg tcttcggata cctctaccag cactgcctat240

ttggaaatca acagcctcag aagtgatgac acggctatat attactgtgc gcgctggagt300

tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc360

tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg420

atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc480

aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag540

cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcâgcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acataccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcaccctct cagggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 19
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AF5

<400> 19

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 20
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of AF5

<400> 20

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 21
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of AF5

<400> 21

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 22
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of AF5

<400> 22

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 23
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AF5

<400> 23
caggtgcagc tggatgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagcgtc agtcaaggct 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaactcc acaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 24
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AF5

<400> 24

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 25
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of AF5

<400> 25

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 26
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of AF5

<400> 26

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 27
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of AF5

<400> 27

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 28
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33VL of AF5

<400> 28
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca agaataagaa ctcccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc ttccctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 29
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33HL of AF5

<400> 29

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 30
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33HL of AF5

<400> 30
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagcgtc agtcaaggtc 60

tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaactcc acaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcaggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtgggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 31
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AF5 HL x H2C HL

<400> 31

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 32
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AF5 HL x H2C HL


```

<400> 32
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagcgtc agtcaaggtc      60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct      120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat      180
gctgatgact tcaagggacg ggttacatg acttcggata cctctaccag cactgcctat      240
ttggaactcc acaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt      300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc      360
tcctcagggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccgggtg gtgggtggttc tgacatcgtg      420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc      480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag      540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg      600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc      660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc      720
tttgccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg      780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc      840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt      900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat      960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa     1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc     1080
ggtaatagct acatatacta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc     1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg     1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc     1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag     1320
gcaccccgctg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc     1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat     1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc     1500
aaactgactg tccta                                             1515

```

```

<210> 33
<211> 505
<212> PRT

```


<213> 人工序列

<220>

<223> CD33 AF5 HL x F12Q HL

<400> 33

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 34
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AF5 HL x F12Q HL

<400> 34
cagggtgcagc tggatgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagcgtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
ttggaactcc acaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcagggtg gtggtgggttc tggcggcgcc ggctccggtg gtggtgggtc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcaactctac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840

tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttggtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 35
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AF5 HL x I2C HL

<400> 35

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 36
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AF5 HL x I2C HL

10

第 33 頁

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AC8

<400> 37

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Asn Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 38
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of AC8

<400> 38

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 39
<211> 17
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of AC8

<400> 39

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 40
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of AC8

<400> 40

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 41
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AC8

<400> 41
caggtgcagc tggatgcagc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggct 60
tcctgcaagg ctatcgaggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aaatgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgct 360
tcctca 366

<210> 42
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AC8

<400> 42

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 43
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of AC8

<400> 43

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 44

<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of AC8

<400> 44

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 45
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of AC8

<400> 45

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 46
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AC8

<400> 46
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca agaataagaa ctccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc tticctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 47
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of AC8

<400> 47

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

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 48
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of AC8

<400> 48
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct aactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aaatgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcaggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtgggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgateacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 49
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x H2C HL

<400> 49

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Asn Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 50
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x H2C HL

<400> 50

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc	60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct	120
ccaggacagg gttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat	180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat	240
atggaaatcc gcaacctcag aaatgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt	300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacgcgc	360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg	420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc	480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag	540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg	600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc	660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc	720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg	780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc	840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt	900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat	960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa	1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc	1080

ggtaatagct acataatccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttcttg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttgagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 51
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x F12Q HL

<400> 51

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Asn Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 52
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x F12Q HL

<400> 52
caggtgcagc tggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240

atggaaatcc gcaacctcag aaatgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgccactt cccgatacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtagtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cticactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgct gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 53
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x I2C HL

<400> 53

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

1 5 10 15

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Asn Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 54
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AC8 HL x I2C HL

<400> 54
cagggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aaatgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcagggtg gtggttggttc tggcggcggc ggctccgggtg gtggttggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctctcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080

ggtaatagct acatataccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttggtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 55
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AH11

<400> 55

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 56
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of AH11

<400> 56

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 57
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of AH11

<400> 57

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 58
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HCDR3

<400> 58

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 59
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of AH11

<400> 59
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatca gcagccctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 60
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AH11

<400> 60
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30
Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110
Lys

<210> 61
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of AH11

<400> 61

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 62
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of AH11

<400> 62

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 63
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33LCDR3 of AH11

<400> 63

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 64
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of AH11

<400> 64
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca agaataagaa ctcccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc ttccctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 65
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of AH11

<400> 65

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 66
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of AH11

<400> 66
cagggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatca gcagcctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600

atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 67
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x H2C HL

<400> 67

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140
Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 68
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x H2C HL

<400> 68
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatca gcagcctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcagggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480

aagtcagcc agagtgttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acataccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac ctacactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 69
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x F12Q HL

<400> 69

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 70
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x F12Q HL

<400> 70
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatca gcagcctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggccttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtgggt gtggttctgg cggcggcggc tccggtgggt gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320

gcaccccgctg gtctaataagg tgggactaag ttcttcgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatgggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 71
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x I2C HL

<400> 71

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Ile Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140
Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 72
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 AH11 HL x I2C HL

<400> 72
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttaaagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacatat 180
gctgatgact tcaagggacg ggttaccatg acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatca gcagcctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480

aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aagaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctctcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggg caccgtctcc 1140
tcagggtggg gtggttctgg cggcggcggc tccgggtggg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggtg gtctaataagg tgggactaag ttcctcgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatgggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 73
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of B3

<400> 73

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

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

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 74
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of B3

<400> 74

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 75
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of B3

<400> 75

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 76
<211> 13

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of B3

<400> 76

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 77
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of B3

<400> 77
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttacctic acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 78
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of B3

<400> 78

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Met Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile
100 105 110

Lys

<210> 79
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of B3

<400> 79

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 80
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of B3

<400> 80

Trp Ala Ser Thr Arg Glu
1 5

<210> 81
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33LCDR3 of B3

<400> 81

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 82
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of B3

<400> 82
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc atgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca cgaataagaa ctcccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc ttccctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gacattaaa 339

<210> 83
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of B3

<400> 83

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Met Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys
245 250

<210> 84
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of B3

<400> 84
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttacctic acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcagggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc catgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggacattaaa 750

<210> 85
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B3 HL x H2C HL

<400> 85
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Met Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 86
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> CD33 B3 HL x H2C HL

<400> 86

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc	60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct	120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat	180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat	240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt	300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacgctc	360
tcctcaggtg gtggtgggtc tggcggcggc ggctccggtg gtggtgggtc tgacatcgtg	420
atgacacagt ctccagactc catgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc	480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag	540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg	600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc	660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc	720
tttggccaag ggacacgact ggacattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg	780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc	840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt	900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat	960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa	1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc	1080
ggtaatagct acatatacta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc	1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg	1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc	1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag	1320
gcaccccggt gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc	1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcaccctct caggggtaca gccagaggat	1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc	1500
aaactgactg tccta	1515

<210> 87
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B3 HL x F12Q HL

<400> 87

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

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 88
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B3 HL x F12Q HL

<400> 88
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttacctic acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggetgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactic catgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctec taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcaactctac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720

tttggccaag ggacacgact ggacattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggtg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 89
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B3 HL x I2C HL

<400> 89

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Met Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 90
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> CD33 B3 HL x I2C HL

<400> 90

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc	60
tcctgcaagg ctagcgggta taccitcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct	120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat	180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat	240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt	300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc	360
tcctcagggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtgggtggttc tgacatcgtg	420
atgacacagt ctccagactc catgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc	480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag	540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg	600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc	660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgccactt cccgatcacc	720
tttggccaag ggacacgact ggacattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg	780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc	840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt	900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat	960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa	1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc	1080
ggtaatagct acatatacta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc	1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg	1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc	1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag	1320
gcaccccggtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc	1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat	1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc	1500
aaactgactg tccta	1515

<210> 91
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of F2

<400> 91

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 92
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of F2

<400> 92

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 93
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of F2

<400> 93

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 94
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of F2

<400> 94

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 95
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of F2

<400> 95
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctca 366

<210> 96

<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of F2

<400> 96

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 97
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of F2

<400> 97

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 98
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of F2

<400> 98

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 99
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of F2

<400> 99

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 100
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of F2

<400> 100
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgtctgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca cgaataagaa ctcccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc tttcctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 101
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> CD33 HL of F2

<400> 101

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 102
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of F2

<400> 102
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttacctic acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgtctgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 103
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x H2C HL

<400> 103

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

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

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

450

465

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

455

470

460

475

465

480

470

485

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

475

490

480

495

485

500

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

490

505

495

510

<210> 104
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x H2C HL

<400> 104
cagggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgtctgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtggt cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020

atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtgggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtgggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggetgcc ctcaccctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 105
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x F12Q HL

<400> 105

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Thr Asn Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Ser Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 106
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x F12Q HL

<400> 106
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcacccgtc 360
tcctcaggtg gtggttggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggttggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgtctgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcaccctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 107
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x I2C HL

<400> 107

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

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 108
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 F2 HL x I2C HL

<400> 108
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gacaaactat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccttc acttcggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaactcc gcaacctcaa aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgtctgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960

tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cticactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcaccctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatgggtac agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 109
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of B10

<400> 109

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 110
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of B10

<400> 110

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 111
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33HCDR2 of B10

<400> 111

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 112
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of B10

<400> 112

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 113
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of B10

<400> 113
caggtgcagc tggatgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggtgagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctca 366

<210> 114
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of B10

<400> 114
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Gly Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 115
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of B10

<400> 115

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 116
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of B10

<400> 116

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 117
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of B10

<400> 117

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 118
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of B10

<400> 118
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta gacagctcca acaataagaa ctcttagct 120
tggtaccage agaaaccagg acagcctcct aaattactcc ttctctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcggttctg ggacagattt cactctcact 240
attgacggcc tgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 119
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of B10

<400> 119
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Gly Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 120
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220> .
<223> CD33 HL of B10

<400> 120
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggtgagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480

aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc aacaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcggttct gggacagatt tcactctcac tattgacggc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 121
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B10 HL x H2C HL

<400> 121

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Gly Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370375380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385390395400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405410415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420425430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435440445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450455460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465470475480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485490495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500505

<210> 122
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B10 HL x H2C HL

<400> 122

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggtgagtc agtcaaggtc60

tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct120

ccaggacagg gttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat180

gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat240

atggaaatcc gcaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt300

tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc360

tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg420

atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aacaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcggttct gggacagatt tcactctcac tattgacggc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acataccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggtactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgctg gtctaatagg tgggactaag ttcctcgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 123
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B10 HL x F12Q HL

<400> 123

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Gly Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

	485	490	495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu			
500		505	
<210>	124		
<211>	1515		
<212>	DNA		
<213>	人工序列		
<220>			
<223>	CD33 B10 HL x F12Q HL		
<400>	124		
cagggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggtgagtc agtcaaggtc			60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct			120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat			180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat			240
atggaaatcc gcaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt			300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc			360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg			420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc			480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aacaataaga actccttagc ttggtaccag			540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg			600
atccctgacc gattcagtgg cagcggttct gggacagatt tcactctcac tattgacggc			660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc			720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg			780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc			840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt			900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat			960
tcagtgaaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa			1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc			1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc			1140
tcaggtgggt gtggttctgg cggcggcggc tccggtgggt gtggttctca gactgttgtg			1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc			1260

tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgctg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 125
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B10 HL x I2C HL

<400> 125

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Asn Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Gly Leu Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 126
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 B10 HL x I2C HL

<400> 126
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggtgagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcag aagtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcactac ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc aacaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcggttct gggacagatt tcactctcac tattgacggc 660
ctgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatccta ctgggccttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcaggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaatagg tgggactaag ttcctcgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcaccctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 127
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of E11

<400> 127

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 128
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR1 of E11

<400> 128

Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 129
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR2 of E11

<400> 129

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 130
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HCDR3 of E11

<400> 130

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 131
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VH of E11

<400> 131
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcacccgtc 360
tcctca 366

<210> 132
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of E11

<400> 132

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser
20 25 30

Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 133
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR1 of E11

<400> 133

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 134
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR2 of E11

<400> 134

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 135

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 LCDR3 of E11

<400> 135

Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
1 5

<210> 136
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 VL of E11

<400> 136
gacatcgtga tgacacagtc tccagactcc ctgactgtgt ctctgggcga gaggaccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgttita gacagctcca cgaataagaa ctcccttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaattactcc ttccctgggc atctacgcgg 180
gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcact 240
attgacagcc cgcagcctga agattctgca acttactatt gtcaacagtc tgcccacttc 300
ccgatcacct ttggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 137
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of E11

<400> 137

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 138
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 HL of E11

<400> 138
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccaggggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcacctgc 360
tcctcaggtg gtggtgggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtgggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ccgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 139
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x H2C HL

<400> 139

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

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

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

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 140
<211> 1515

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x H2C HL

<400> 140
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccctcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccaggggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcacccgc 360
tcctcaggtg gtggtgggtc tggcggcggc ggctccggtg gtggtgggtc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtcagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ccgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatacta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggctactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgtg gtctaataagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgc tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500

aaactgactg tccta 1515

<210> 141
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x F12Q HL

<400> 141

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

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

405410415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420425430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435440445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450455460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465470475480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485490495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500505

<210> 142
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x F12Q HL

<400> 142

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc60

tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct120

ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct aactggaga gccaacctat180

gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat240

atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt300

tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcaccgtc360

tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg420

atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc480

aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag540

cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg600

atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc660

ccgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaatag ctacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaag gcaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acgtttcctg gtgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc 1140
tcagggtggtg gtggttctgg cggcggcggc tccggtggtg gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccgctg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacacctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtac agcaaccgct gggtgttcgg tggaggaacc 1500
aaactgactg tccta 1515

<210> 143
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 143

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu
210 215 220

Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 144
caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc 60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat 180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat 240
atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt 300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcaccgtc 360
tcctcaggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccggtg gtggtggttc tgacatcgtg 420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc 480
aagtccagcc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag 540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg 600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc 660
ccgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc 720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggaggtg gtggctccga ggtgcagctg 780
gtcgagtctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc 840
tctggattca ccttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt 900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat 960
tcagtgaaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa 1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc 1080
ggtaatagct acatatccta ctgggccttac tggggccaag ggactctgggt caccgtctcc 1140
tcaggctggg gtggttctgg cggcggcggc tccggtgggt gtggttctca gactgttgtg 1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc 1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag 1320
gcaccccggt gtctaataagg tgggactaag ttccctcgccc ccggtactcc tgccagattc 1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctcacccctct caggggtaca gccagaggat 1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtag agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc 1500

aaactgactg tccta 1515

<210> 145
<211> 1125
<212> DNA
<213> human

<400> 145
atgggatgga gctgtatcat cctcttcttg gtagcaacag ctacaggtgt acactccgat 60
ccaaatttct ggctgcaagt gcaggagtca gtgacggtac aggagggttt gtgcgtcctc 120
gtgccctgca ctttcttcca tcccataccc tactacgaca agaactcccc agttcatggt 180
tactggttcc gggaaggagc cattatatcc ggggactctc cagtggccac aaacaagcta 240
gatcaagaag tacaggagga gactcagggc agattccgcc tccttgggga tcccagtagg 300
aacaactgct ccctgagcat cgtagacgcc aggaggaggg ataatggttc atacttcttt 360
cggatggaga gaggaagtac caaatacagt tacaaatctc cccagctctc tgtgcatgtg 420
acagacttga cccacaggcc caaaatcctc atccctggca ctctagaacc cggccactcc 480
aaaaacctga cctgctctgt gtcctgggcc tgtgagcagg gaacaccccc gatcttctcc 540
tggttgtcag ctgcccccac ctccctgggc cccaggacta ctactcctc ggtgctcata 600
atcaccccac ggccccagga ccacggcacc aacctgacct gtcaggtgaa gttcgctgga 660
gctgggtgtga ctacggagag aaccatccag ctcaacgtca cctatgttcc acagaacca 720
acaactggta tctttccagg agatggctca gggaaacaag agaccagagc aggagtggtt 780
catggggcca ttggaggagc tggtgttaca gccctgctcg ctctttgtct ctgcctcatt 840
ttcttcatag tgaagacca caggaggaaa gcagccagga cagcagtggg caggaatgac 900
accacacctt ccacagggtc agcctccccg aaacaccaga agaagtccaa gttacatggc 960
cccactgaaa cctcaagctg ttcaggtgcc gccctactg tggagatgga tgaggagctg 1020
cattatgctt ccctcaactt tcatgggatg aatccttcca aggacacctc caccgaatac 1080
tcagaggtca ggacccagtc cgggcatcat caccatcatt attga 1125

<210> 146
<211> 374
<212> PRT
<213> human

<400> 146

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

1 5 10 15

Val His Ser Asp Pro Asn Phe Trp Leu Gln Val Gln Glu Ser Val Thr
20 25 30

Val Gln Glu Gly Leu Cys Val Leu Val Pro Cys Thr Phe Phe His Pro
35 40 45

Ile Pro Tyr Tyr Asp Lys Asn Ser Pro Val His Gly Tyr Trp Phe Arg
50 55 60

Glu Gly Ala Ile Ile Ser Gly Asp Ser Pro Val Ala Thr Asn Lys Leu
65 70 75 80

Asp Gln Glu Val Gln Glu Glu Thr Gln Gly Arg Phe Arg Leu Leu Gly
85 90 95

Asp Pro Ser Arg Asn Asn Cys Ser Leu Ser Ile Val Asp Ala Arg Arg
100 105 110

Arg Asp Asn Gly Ser Tyr Phe Phe Arg Met Glu Arg Gly Ser Thr Lys
115 120 125

Tyr Ser Tyr Lys Ser Pro Gln Leu Ser Val His Val Thr Asp Leu Thr
130 135 140

His Arg Pro Lys Ile Leu Ile Pro Gly Thr Leu Glu Pro Gly His Ser
145 150 155 160

Lys Asn Leu Thr Cys Ser Val Ser Trp Ala Cys Glu Gln Gly Thr Pro
165 170 175

Pro Ile Phe Ser Trp Leu Ser Ala Ala Pro Thr Ser Leu Gly Pro Arg
180 185 190

Thr Thr His Ser Ser Val Leu Ile Ile Thr Pro Arg Pro Gln Asp His
195 200 205

Gly Thr Asn Leu Thr Cys Gln Val Lys Phe Ala Gly Ala Gly Val Thr
210 215 220

Thr Glu Arg Thr Ile Gln Leu Asn Val Thr Tyr Val Pro Gln Asn Pro
225 230 235 240

Thr Thr Gly Ile Phe Pro Gly Asp Gly Ser Gly Lys Gln Glu Thr Arg
245 250 255

Ala Gly Val Val His Gly Ala Ile Gly Gly Ala Gly Val Thr Ala Leu
260 265 270

Leu Ala Leu Cys Leu Cys Leu Ile Phe Phe Ile Val Lys Thr His Arg
275 280 285

Arg Lys Ala Ala Arg Thr Ala Val Gly Arg Asn Asp Thr His Pro Thr
290 295 300

Thr Gly Ser Ala Ser Pro Lys His Gln Lys Lys Ser Lys Leu His Gly
305 310 315 320

Pro Thr Glu Thr Ser Ser Cys Ser Gly Ala Ala Pro Thr Val Glu Met
325 330 335

Asp Glu Glu Leu His Tyr Ala Ser Leu Asn Phe His Gly Met Asn Pro
340 345 350

Ser Lys Asp Thr Ser Thr Glu Tyr Ser Glu Val Arg Thr Gln Ser Gly
355 360 365

His His His His His His
370

<210> 147
<211> 1083
<212> DNA
<213> macaque

<400> 147

atgccgctgc tgctactgct gcccctgctg tgggcagggg ccctggctat ggatccaaga	60
gtcaggctgg aagtgcagga gtcagtgaca gtacaggagg gtttgtgcgt ccttgtgccc	120
tgcactttct tccatcccgt accctaccac accaggaatt ccccagttca tggttactgg	180
ttccgggaag gagccattgt atccttggac tctccagtgg ccacaaacaa gctagatcaa	240
gaagtacagg aggagaccca gggccgattc cgcctccttg gggatcccag taggaacaac	300
tgctccctga gcatcgtaga tgccaggagg agggataacg gttcatactt ctttcggatg	360
gagaaaggaa gtaccaaata cagttacaaa tctacccagc tctctgtgca tgtgacagac	420

ttgacccaca ggccccaaat cctcatccct ggagccctag accctgacca ctccaaaaac 480
ctgacctgct ctgtgccctg gccctgtgag cagggaacac ctccaatctt ctccctggatg 540
tcagctgccc ccacctccct gggcctcagg accactcact cctcgggtgct cataatcacc 600
ccacggcccc aggaccacgg caccaacctc acctgtcagg tgaagttccc tggagctggc 660
gtgaccacgg agagaacctat ccagctcaat gtctcctatg cttcacagaa cccaagaact 720
gatatctttc taggagacgg ctcagggaaa caaggagtgg ttcagggagc catcggggga 780
gctgggtgtca cagtccctgct cgctctttgt ctctgcctca tcttcttcac agtgaagact 840
cacaggagga aagcagccag gacagcagtg ggcaggatcg acaccaccc cgccacaggg 900
ccaacatcct cgaaacacca gaagaagtcc aagttacatg gcgccactga aacctcaggc 960
tgttcaggta ccacccttac tgtggagatg gatgaggagc tgcactacgc ttccctcaac 1020
tttcatggga tgaatccttc tgaggacacc tccaccgaat actcagaggt caggaccag 1080
tga 1083

<210> 148
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 UD H2C HL x AF5 HL
<400> 148

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85					90					95					
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp
			100					105					110		
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly
		115					120					125			
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val
	130					135					140				
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu
145					150					155					160
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Pro	Asn
				165					170					175	
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly
			180					185					190		
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu
		195					200					205			
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp
	210					215					220				
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe
225					230					235					240
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln
				245					250					255	
Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala	Ser
			260					265					270		
Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr	Gly
		275					280					285			
Met	Asn	Trp	Val	Lys	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Lys	Trp	Met	Gly
	290					295					300				
Trp	Ile	Asn	Thr	Tyr	Thr	Gly	Glu	Pro	Thr	Tyr	Ala	Asp	Asp	Phe	Lys
305					310					315					320

Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Leu
325 330 335

Glu Leu His Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
340 345 350

Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
355 360 365

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
385 390 395 400

Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys Lys
405 410 415

Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu Ala
420 425 430

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp
435 440 445

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
450 455 460

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe
485 490 495

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
500 505

<210> 149
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 UD H2C HL x AF5 HL


```

<400> 149
gaggtgcagc tggtcgagtc tggaggagga ttggtgcagc ctggagggtc attgaaactc      60
tcatgtgcag cctctggatt caccitcaat aagtacgcca tgaactgggt ccgccaggct      120
ccaggaaagg gtttggaatg ggttgctcgc ataagaagta aatataataa ttatgcaaca      180
tattatgccg attcagtga agacagggtc accatctcca gagatgattc aaaaaacact      240
gcctatctac aaatgaacaa ctgaaaact gaggacactg ccgtgtacta ctgtgtgaga      300
catgggaact tcggtaatag ctacatatcc tactgggctt actggggcca agggactctg      360
gtcaccgtct cctcagggtg tggtggttct ggccggcggcg gctccggtgg tggtggttct      420
cagactgttg tgactcagga accitcactc accgtatcac ctggtggaac agtcacactc      480
acttgtggct cctcgactgg ggctgttaca tctggctact acccaaactg ggtccaacaa      540
aaaccaggtc aggcaccccg tggctctaata ggtgggacta agttcctcgc ccccggtact      600
cctgccagat tctcaggctc cctgcttgga ggcaaggctg cctcaccct ctcaggggta      660
cagccagagg atgaggcaga atattactgt gctctatggt acagcaaccg ctgggtgttc      720
ggtggaggaa ccaaactgac tgctctatcc ggaggtggtg gctcccaggt gcagctggtc      780
cagtctggag ctgaggtgaa gaagcctgga gcgtcagtc aggtctcctg caaggctagc      840
gggtatacct tcacaaacta tggaatgaac tgggtgaagc aggtccagg acagggttta      900
aagtggatgg gctggataaa cacctacact ggagagccaa catatgctga tgacttcaag      960
ggacgggtta ccatgacttc ggatacctct accagcactg cctatttgga actccacaac     1020
ctcagaagtg atgacacggc tgtatattac tgtgcgcgct ggagttggag tgatggttac     1080
tacgtttact ttgactactg gggccaaggc actacggtca ccgtctcctc aggtggtggt     1140
ggttctggcg gcggcggctc cggtggtggt ggttctgaca tcgtgatgac acagtctcca     1200
gactccctga ctgtgtctct gggcgagagg accaccatca actgcaagtc cagccagagt     1260
gttttagaca gctccaagaa taagaactcc ttagcttggt accagcagaa accaggacag     1320
cctcctaaat tactcctttc ctgggcatct acgcgggaat ccgggatccc tgaccgattc     1380
agtggcagcg ggtctgggac agatttact ctcactattg acagcctgca gcctgaagat     1440
tctgcaactt actattgtca acagtctgcc cacttcccga tcacctttgg ccaagggaca     1500
cgactggaga ttaaa

```

<210> 150
 <211> 505

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 UD F12Q HL x AF5 HL

<400> 150

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

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

195					200					205					
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp
	210					215					220				
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe
225					230					235					240
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln
				245					250					255	
Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala	Ser
			260					265					270		
Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr	Gly
		275					280					285			
Met	Asn	Trp	Val	Lys	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Lys	Trp	Met	Gly
	290					295					300				
Trp	Ile	Asn	Thr	Tyr	Thr	Gly	Glu	Pro	Thr	Tyr	Ala	Asp	Asp	Phe	Lys
305					310					315					320
Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Tyr	Leu
				325					330					335	
Glu	Leu	His	Asn	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala
			340					345					350		
Arg	Trp	Ser	Trp	Ser	Asp	Gly	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly
		355					360					365			
Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
	370					375					380				
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
385					390					395					400
Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Leu	Gly	Glu	Arg	Thr	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys
				405					410					415	
Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Leu	Asp	Ser	Ser	Lys	Asn	Lys	Asn	Ser	Leu	Ala
			420					425					430		

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp
435 440 445

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
450 455 460

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Leu Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe
485 490 495

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
500 505

<210> 151
<211> 1515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 UD F12Q HL x AF5 HL

<400> 151
gaggtgcagc tggtcgagtc tggaggagga ttggtgcagc ctggagggtc attgaaactc 60
tcatgtgcag cctctggatt caccttcaat agctacgcca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccaggaaagg gtttggaatg ggttgctcgc ataagaagta aatataataa ttatgcaaca 180
tattatgccg attcagtgaaggcagggttc accatctcca gagatgattc aaaaaacact 240
gcctatctac aaatgaacaa ctigaaaact gaggacactg ccgtgtacta ctgtgtgaga 300
catgggaact tcggtaatag ctacgtttcc tgggtgggctt actggggcca agggactctg 360
gtcaccgtct cctcagggtgg tgggtggttct ggcggcggcg gctccggtgg tgggtggttct 420
cagactgttg tgactcagga accctcactc accgtatcac ctgggtggaac agtcacactc 480
acttgtggct cctcgactgg ggctgttaca tctggcaact acccaaactg ggtccaacaa 540
aaaccaggtc aggcaccccg tggctctaata ggtgggacta agttcctcgc ccccggtact 600
cctgccagat tctcaggctc cctgcttgga ggcaaggctg ccctcacctt ctcaggggta 660
cagccagagg atgaggcaga atattactgt gtctatggt acagcaaccg ctgggtgttc 720
ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctatcc ggaggtggtg gctcccaggt gcagctggtc 780

cagtctggag ctgaggtgaa gaagcctgga gcgtcagtca aggtctcctg caaggctagc 840
gggtatacct tcacaaacta tggaatgaac tgggtgaagc aggctccagg acagggttta 900
aagtggatgg gctggataaa cacctacact ggagagccaa catatgctga tgacttcaag 960
ggacgggtta ccatgacttc ggatacctct accagcactg cctatttgga actccacaac 1020
ctcagaagtg atgacacggc tgtatattac tgtgcgcgct ggagttggag tgatggttac 1080
tacgtttact ttgactactg gggccaaggc actacggtea ccgtctcctc aggtggtggt 1140
ggttctggcg gcggcggctc cggtgggtgtt ggttctgaca tcgtgatgac acagtctcca 1200
gactccctga ctgtgtctct gggcgagagg accaccatca actgcaagtc cagccagagt 1260
gttttagaca gctccaagaa taagaactcc ttagcttggt accagcagaa accaggacag 1320
cctcctaaat tactcctttc ctgggcatct acgcgggaat ccgggatccc tgaccgattc 1380
agtggcagcg ggtctgggac agatttcact ctcactattg acagcctgca gcctgaagat 1440
tctgcaactt actattgtca acagtctgcc cacttcccga tcacctttgg ccaagggaca 1500
cgactggaga ttaaa 1515

<210> 152
<211> 505
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 UD I2C HL x AF5 HL

<400> 152

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
245 250 255

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser
260 265 270

Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly
275 280 285

Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Lys Trp Met Gly
290 295 300

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

<223> CD33 UD I2C HL x AF5 HL

<400> 153

gaggtgcagc tggtcgagtc tggaggagga ttggtgcagc ctggagggtc attgaaactc	60
tcatgtgcag cctctggatt caccitcaat aagtacgcca tgaactgggt ccgccaggct	120
ccaggaaagg gtttggaatg ggttgctcgc ataagaagta aatataataa ttatgcaaca	180
tattatgccg attcagtgaa agacagggtc accatctcca gagatgattc aaaaaacact	240
gcctatctac aaatgaacaa ctgaaaact gaggacactg ccgtgtacta ctgtgtgaga	300
catgggaact tcggtaatag ctacatatcc tactgggctt actggggcca agggactctg	360
gtcaccgtct cctcagggtg tgggtggttct ggcggcggcg gctccggtgg tgggtggttct	420
cagactgttg tgactcagga accttactc accgtatcac ctgggtggaac agtcacactc	480
acttgtggct cctcgactgg ggctgttaca tctggcaact acccaaactg ggtccaacaa	540
aaaccaggtc aggcaccccg tggctctaata ggtgggacta agttcctcgc ccccggtact	600
cctgccagat tctcaggctc cctgcttgga ggcaaggctg ccctcacct ctcaggggta	660
cagccagagg atgaggcaga atattactgt gtctatgggt acagcaaccg ctgggtgttc	720
ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctatcc ggagggtgtg gctcccagggt gcagctggtc	780
cagtctggag ctgaggtgaa gaagcctgga gcgtcagtc aggtctcctg caaggctagc	840
gggtatacct tcacaaacta tggaatgaac tgggtgaagc aggctccagg acagggttta	900
aagtggatgg gctggataaa cacctacact ggagagccaa catatgctga tgacttcaag	960
ggacgggtta ccatgacttc ggatacctct accagcactg cctatttgga actccacaac	1020
ctcagaagtg atgacacggc tgtatattac tgtgcgcgct ggagttggag tgatggttac	1080
tacgtttact ttgactactg gggccaaggc actacggtc cgtctcctc aggtgggtgt	1140
ggttctggcg gcggcggctc cgggtggtgtt ggttctgaca tcgtgatgac acagtctcca	1200
gactccctga ctgtgtctct gggcgagagg accaccatca actgcaagtc cagccagagt	1260
gttttagaca gctccaagaa taagaactcc ttagcttgggt accagcagaa accaggacag	1320
cctcctaaat tactcctttc ctgggcatct acgcgggaat ccgggatccc tgaccgattc	1380
agtggcagcg ggtctgggac agatttact ctactattg acagcctgca gcctgaagat	1440
tctgcaactt actattgtca acagtctgcc cacttcccga tcacctttgg ccaagggaca	1500
cgactggaga ttaaa	1515

<210> 154

<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of F6A

<400> 154

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 155
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of F6A

<400> 155

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 156
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of F6A

<400> 156

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

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

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

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

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Phe Phe
第 147 頁

100

105

110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115120125

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

130135140

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

145150155160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn

165170175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

180185190

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

195200205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

210215220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

225230235240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245

<210> 157
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of F6A

<400> 157

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

151015

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

202530

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 158
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of F6A

<400> 158

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 159
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of F6A

<400> 159

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 160
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of H2C

<400> 160

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

105

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 163
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of H2C

<400> 163

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 164
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of H2C

<400> 164

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 165
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of H2C

<400> 165

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 166
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of H1E

<400> 166

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 167
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of H1E

<400> 167

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

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

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

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

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

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

				85					90					95			
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Leu	Ser	Phe	Trp		
			100					105					110				
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser					
		115					120					125					
<210>	168																
<211>	249																
<212>	PRT																
<213>	人工序列																
<220>																	
<223>	VH-VL of HIE																
<400>	168																
Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Glu	Gln	Pro	Gly	Gly		
1				5					10					15			
Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Ser	Tyr		
			20					25					30				
Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val		
		35					40					45					
Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp		
	50					55					60						
Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr		
65					70					75					80		
Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr		
				85					90					95			
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Leu	Ser	Phe	Trp		
			100					105					110				
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly		
		115					120					125					
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val		
	130					135					140						

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 169
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of H1E

<400> 169

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 170
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of H1E

<400> 170

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 171
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> VH-VL-P of H1E

<400> 171

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

210

215

220

Glu
225

Ala

Glu

Tyr

Tyr

Cys
230

Ala

Leu

Trp

Tyr

Ser
235

Asn

Arg

Trp

Val

Phe
240

Gly

Gly

Gly

Thr

Lys
245

Leu

Thr

Val

Leu

<210> 172

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> VL of G4H

<400> 172

Glu
1

Val

Gln

Leu

Val
5

Glu

Ser

Gly

Gly

Gly
10

Leu

Val

Gln

Pro

Gly
15

Gly

Ser

Leu

Lys

Leu
20

Ser

Cys

Ala

Ala

Ser
25

Gly

Phe

Thr

Phe

Asn
30

Arg

Tyr

Ala

Met

Asn
35

Trp

Val

Arg

Gln

Ala
40

Pro

Gly

Lys

Gly

Leu
45

Glu

Trp

Val

Ala

Arg
50

Ile

Arg

Ser

Lys

Tyr
55

Asn

Asn

Tyr

Ala

Thr
60

Tyr

Tyr

Ala

Asp

Ser
65

Val

Lys

Gly

Arg

Phe
70

Thr

Ile

Ser

Arg

Asp
75

Asp

Ser

Lys

Asn

Thr
80

Ala

Tyr

Leu

Gln

Met
85

Asn

Asn

Leu

Lys

Thr
90

Glu

Asp

Thr

Ala

Val
95

Tyr

Tyr

Cys

Val

Arg
100

His

Gly

Asn

Phe

Gly
105

Asn

Ser

Tyr

Leu

Ser
110

Tyr

Phe

Ala

Tyr

Trp
115

Gly

Gln

Gly

Thr

Leu
120

Val

Thr

Val

Ser

Ser
125

<210> 173

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> VH of G4H

<400> 173

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Tyr Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 174
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of G4H

<400> 174

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

354045

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
505560

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65707580

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
859095

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Tyr Phe
100105110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115120125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130135140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145150155160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165170175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180185190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195200205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210215220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225230235240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 175
<211> 109

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of G4H

<400> 175

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 176
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of G4H

<400> 176

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 177
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of G4H

<400> 177

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 178
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of A2J

<400> 178

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly

35

40

45

Leu Ile Gly Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 179
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of A2J

<400> 179

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 180
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of A2J

<400> 180

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
180 185 190

Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 181
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of A2J

<400> 181

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 182
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of A2J

<400> 182

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Val Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Lys Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Trp
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 183
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of A2J

<400> 183

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
180 185 190

Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 184
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of E1L

<400> 184

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 185
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of E1L

<400> 185

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
第 173 頁

20

25

30

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

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

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

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

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

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

<210> 186
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of E1L

<400> 186

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 187
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of EIL

<400> 187

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 188
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of EIL

<400> 188

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 189
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of E1L

<400> 189

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

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

145					150					155					160
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Pro	Asn
				165					170					175	
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly
			180					185					190		
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu
		195					200					205			
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp
	210					215					220				
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe
225					230					235					240
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu							
				245											
<210>	190														
<211>	109														
<212>	PRT														
<213>	人工序列														
<220>															
<223>	VL of E2M														
<400>	190														
Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	
Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Arg	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly
			20					25					30		
Tyr	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly
		35					40					45			
Leu	Ile	Gly	Ala	Thr	Asp	Met	Arg	Pro	Ser	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val
65					70					75					80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 191
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of E2M

<400> 191

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 192
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of E2M

<400> 192

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
180 185 190

Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 193
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of E2M

<400> 193

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 194
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of E2M

<400> 194

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 195
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of E2M

<400> 195

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
180 185 190

Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 196
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of F70

<400> 196

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15
Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30
Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 197
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of F70

<400> 197

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

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

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

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

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

<210> 198
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of F70

<400> 198

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

- <210> 199
- <211> 109
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <223> VL-P of F70
- <400> 199

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 200
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of F70

<400> 200

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 201

<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of F70

<400> 201

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

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 202
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of F12Q

<400> 202

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 203
<211> 125
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> VH of F12Q

<400> 203

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 204

<211> 249

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> VH-VL of F12Q

<400> 204

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 205

<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of F12Q

<400> 205

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 206
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of F12Q

<400> 206

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 207
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of F12Q

<400> 207

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

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

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

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

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp

			100					105						110			
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly		
		115					120					125					
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Leu	Val	Val		
	130					135					140						
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu		
145					150					155					160		
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn		
				165					170					175			
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly		
			180					185					190				
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu		
		195					200					205					
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp		
	210					215					220						
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe		
225					230					235					240		
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu									
				245													

<210> 208
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL of I2C

<400> 208

Gln	Thr	Val	Val	Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly		
1				5					10					15			
Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly		
			20					25					30				

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 209
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH of I2C

<400> 209

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 210
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL of I2C

<400> 210

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 211
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VL-P of I2C

<400> 211

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 212
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-P of I2C

<400> 212

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

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

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

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

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

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

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

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

<210> 213
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> VH-VL-P of I2C

<400> 213

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

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

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

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

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

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

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 214
<211> 1587
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SA21-CD33 E11 HL x I2C HL (His Tag)

<400> 214
cgccctgattg aagatatttg cctgccgcgc tggggctgcc tgtgggaaga tgatcaggtg 60
cagctggtgc agtctggagc tgaggtgaag aagcctggag agtcagtcaa ggtctcctgc 120
aaggctagcg ggtatacctt cacaaactat ggaatgaact ggggtgaagca ggctccagga 180
cagggttttag agtggatggg ctggataaac acctacactg gagagccaac ctatgctgat 240
aagtccagg gacgcgttac catgactacg gatacctcta ccagcactgc ctatatggaa 300
atccgcaacc tcggagggtga tgacacggct gtatatattact gtgcgcgctg gagttggagt 360
gatggttact acgtttactt tgactactgg ggccaaggca cttcgggtcac cgtctcctca 420
ggtggtgggtg gtctctggcgg cggcggctcc ggtggtgggtg gtctctgacat cgtgatgaca 480
cagtctccag actccctgac tgtgtctctg ggcgagagga ccaccatcaa ctgcaagtcc 540
agccagagtg ttttagacag ctccacgaat aagaactcct tagcttggta ccagcagaaa 600
ccaggacagc ctccctaaatt actcctttcc tgggcatcta cgcgggaatc cgggatccct 660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcactattga cagcccgcag 720
cctgaagatt ctgcaactta ctattgtcaa cagtctgccc acttcccgat cacctttggc 780
caagggacac gactggagat taaatccgga ggtggtggct ccgaggtgca gctggtcgag 840
tctggaggag gattggtgca gcctggaggg tcattgaaac tctcatgtgc agcctctgga 900
ttcaccttca ataagtacgc catgaactgg gtccgccagg ctccaggaaa gggtttggaa 960
tgggttgctc gcataagaag taaatataat aattatgcaa catattatgc cgattcagtg 1020
aaagacaggt tcaccatctc cagagatgat tcaaaaaaca ctgcctatct acaaatgaac 1080
aacttgaaaa ctgaggacac tgccgtgtac tactgtgtga gacatgggaa cttcggtaat 1140
agctacatat cctactgggc ttactggggc caagggactc tggtcaccgt ctctcaggt 1200
ggtggtggtt ctggcggcgg cggctccggt ggtggtggtt ctccagactgt tctgactcag 1260
gaaccttcac tcaccgtatc acctggtgga acagtcacac tcaattgtgg ctctcagact 1320

ggggctgtta catctggcaa ctacccaaac tgggtccaac aaaaaccagg tcaggcaccc 1380
cgtgggtctaa taggtgggac taagttcctc gcccccggtc ctccctgccag attctcaggc 1440
tccttgcttg gaggcaaggc tgccctcacc ctctcagggg tacagccaga ggatgaggca 1500
gaatattact gtgttctatg gtacagcaac cgctgggtgt tcggtggagg aaccaaactg 1560
actgtcctac atcaccatca ccatcac 1587

<210> 215
<211> 529
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SA21-CD33 E11 HL x I2C HL H6

<400> 215

Arg Leu Ile Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu
1 5 10 15

Asp Asp Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
35 40 45

Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu
50 55 60

Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr
85 90 95

Ala Tyr Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp
115 120 125

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

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn
180 185 190

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro
245 250 255

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly
260 265 270

Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
275 280 285

Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn
290 295 300

Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
305 310 315 320

Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr
325 330 335

Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys
340 345 350

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala
355 360 365

Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser
370 375 380

Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
385 390 395 400

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr
405 410 415

Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val
420 425 430

Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr
435 440 445

Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile
450 455 460

Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly
465 470 475 480

Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro
485 490 495

Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp
500 505 510

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu His His His His His
515 520 525

His

- <210> 216
- <211> 1575
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> SA25-CD33 E11 HL x I2C HL with His tag

<400> 216
gaggacatct gcctgcccag atggggctgc ctgtgggagg accaggtgca gctggtgcag 60
tctggagctg aggtgaagaa gcctggagag tcagtcaagg tctcctgcaa ggctagcggg 120

tataccttca caaactatgg aatgaactgg gtgaagcagg ctccaggaca gggtttagag	180
tggatgggct ggataaacac ctacactgga gagccaacct atgctgataa gttccaggga	240
cgcgttacca tgactacgga tacctctacc agcactgcct atatggaaat ccgcaacctc	300
ggaggtgatg acacggctgt atattactgt gcgcgctgga gttggagtga tggttactac	360
gtttactttg actactgggg ccaaggcact tcggtcaccg tctcctcagg tgggtggtggt	420
tctggcggcg gcggctccgg tgggtggtggt tctgacatcg tgatgacaca gtctccagac	480
tccctgactg tgtctctggg cgagaggacc accatcaact gcaagtccag ccagagtgtt	540
ttagacagct ccacgaataa gaactcctta gcttggtacc agcagaaacc aggacagcct	600
cctaaattac tcctttcctg ggcatctacg cgggaatccg ggatccctga ccgattcagt	660
ggcagcgggt ctgggacaga tticactctc actattgaca gcccgcagcc tgaagattct	720
gcaacttact attgtcaaca gtctgcccac ttcccgatca cctttggcca agggacacga	780
ctggagatta aatccggagg tgggtggctcc gaggtgcagc tggtcgagtc tggaggagga	840
ttgggtgcagc ctggagggtc attgaaactc tcatgtgcag cctctggatt caccttcaat	900
aagtacgcca tgaactgggt ccgccaggct ccaggaaagg gtttggaatg ggttgctcgc	960
ataagaagta aatataataa ttatgcaaca tattatgccg attcagtga agacaggttc	1020
accatctcca gagatgattc aaaaaacact gcctatctac aaatgaacaa cttgaaaact	1080
gaggacactg ccgtgtacta ctgtgtgaga catgggaact tcggtaatag ctacatatcc	1140
tactgggctt actggggcca agggactctg gtcaccgtct cctcagggtg tgggtggttct	1200
ggcggcggcg gctccggtgg tgggtggttct cagactgttg tgactcagga accttcactc	1260
accgtatcac ctggtggaac agtcacactc acttgtggct cctcgactgg ggctgttaca	1320
tctggcaact acccaaactg ggtccaacaa aaaccaggtc aggcaccccg tggctctaata	1380
ggtgggacta agttcctcgc ccccggtact cctgccagat tctcaggctc cctgcttgga	1440
ggcaaggctg ccttcaccct ctcaggggta cagccagagg atgaggcaga atattactgt	1500
gttctatggt acagcaaccg ctgggtgttc ggtggaggaa ccaaactgac tgtcctacat	1560
caccatcacc atcac	1575

- <210> 217
- <211> 525
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>

<223> SA25-CD33 E11 HL x I2C HL H6

<400> 217

Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp Gln Val
1 5 10 15

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Val
20 25 30

Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
35 40 45

Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp
50 55 60

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly
65 70 75 80

Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
85 90 95

Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
100 105 110

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
145 150 155 160

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

Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala
195 200 205

Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

210					215					220					
Gly 225	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu 230	Thr	Ile	Asp	Ser	Pro 235	Gln	Pro	Glu	Asp	Ser 240
Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys 245	Gln	Gln	Ser	Ala	His 250	Phe	Pro	Ile	Thr	Phe 255	Gly
Gln	Gly	Thr	Arg 260	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser 265	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser 270	Glu	Val
Gln	Leu	Val 275	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly 280	Leu	Val	Gln	Pro	Gly 285	Gly	Ser	Leu
Lys	Leu 290	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser 295	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn 300	Lys	Tyr	Ala	Met
Asn 305	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 310	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu 315	Glu	Trp	Val	Ala	Arg 320
Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr 325	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr 330	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser 335	Val
Lys	Asp	Arg	Phe 340	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp 345	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr 350	Ala	Tyr
Leu	Gln	Met 355	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr 360	Glu	Asp	Thr	Ala	Val 365	Tyr	Tyr	Cys
Val	Arg 370	His	Gly	Asn	Phe	Gly 375	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser 380	Tyr	Trp	Ala	Tyr
Trp 385	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu 390	Val	Thr	Val	Ser	Ser 395	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser 400
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser 405	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser 410	Gln	Thr	Val	Val	Thr 415	Gln
Glu	Pro	Ser	Leu 420	Thr	Val	Ser	Pro	Gly 425	Gly	Thr	Val	Thr	Leu 430	Thr	Cys
Gly	Ser	Ser 435	Thr	Gly	Ala	Val	Thr 440	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro 445	Asn	Trp	Val

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
450 455 460

Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
465 470 475 480

Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
485 490 495

Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly
500 505 510

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu His His His His His His
515 520 525

<210> 218
<211> 1596
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SA08-CD33 E11 HL x I2C HL with His tag

<400> 218
cagggcctga tggcgacat ctgcctgccc agatggggct gcctgtgggg cgactccgtg 60
aaacaggtgc agctggtgca gtctggagct gaggtgaaga agcctggaga gtcagtcaag 120
gtctcctgca aggctagcgg gtataccttc acaaactatg gaatgaactg ggtgaagcag 180
gctccaggac agggttttaga gtggatgggc tggataaaca cctacactgg agagccaacc 240
tatgctgata agttccaggg acgcgttacc atgactacgg atacctctac cagcactgcc 300
tataatggaaa tccgcaacct cggaggtgat gacacggctg tatattactg tgcgcgctgg 360
agttggagtg atggttacta cgtttacttt gactactggg gccaaggcac ttcggtcacc 420
gtctcctcag gtggtggtgg ttctggcggc ggcggtccg gtggtggtgg ttctgacatc 480
gtgatgacac agtctccaga ctccctgact gtgtctctgg gcgagaggac caccatcaac 540
tgcaagtcca gccagagtgt tttagacagc tccacgaata agaactcctt agcttggtac 600
cagcagaaac caggacagcc tcctaaatta ctccctttcct gggcatctac gcgggaatcc 660
gggatccctg accgattcag tggcagcggg tctgggacag atttcactct cactattgac 720
agcccgcagc ctgaagattc tgcaacttac tattgtcaac agtctgcccc cttcccgatc 780

acctttggcc aaggacacg actggagatt aaatccggag gtggtggctc cgaggtgcag 840
ctggtcgagt ctggaggagg attggtgcag cctggagggt cattgaaact ctcatgtgca 900
gcctctggat tcaccttcaa taagtacgcc atgaactggg tccgccaggc tccaggaaag 960
ggtttggaat gggttgctcg cataagaagt aaatataata attatgcaac atattatgcc 1020
gattcagtga aagacagggt caccatctcc agagatgatt caaaaaacac tgcctatcta 1080
caaatgaaca acttgaaaac tgaggacact gccgtgtact actgtgtgag acatgggaac 1140
ttcggtaata gctacataac ctactgggct tactggggcc aagggactct ggtcacccgc 1200
tcctcagggtg gtggtggttc tggcggcggc ggctccgggtg gtggtggttc tcagactggt 1260
gtgactcagg aaccttcaact caccgtatca cctgggtggaa cagtcacact cacttgtggc 1320
tcctcgactg gggctgttac atctggcaac tacccaaact gggccaaca aaaaccaggt 1380
caggcacccc gtggtctaata aggtgggact aagtccctcg cccccgtac tcctgccaga 1440
ttctcaggct cctgcttgg aggcaaggct gccctcacc tctcaggggt acagccagag 1500
gatgaggcag aatattactg tgttctatgg tacagcaacc gctgggtgtt cgggtggagga 1560
accaaactga ctgtcctaca tcaccatcac catcac 1596

<210> 219
<211> 532
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SA08-CD33 E11 HL x I2C HL H6

<400> 219

Gln Gly Leu Ile Gly Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10 15
Gly Asp Ser Val Lys Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30
Lys Lys Pro Gly Glu Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45
Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60
Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val
115 120 125

Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg
165 170 175

Thr Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr
180 185 190

Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
195 200 205

Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp
225 230 235 240

Ser Pro Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala
245 250 255

His Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser
260 265 270

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
275 280 285

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
290 295 300

Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
305 310 315 320

Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala
325 330 335

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp
340 345 350

Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu
355 360 365

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser
370 375 380

Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
385 390 395 400

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
405 410 415

Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
420 425 430

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser
435 440 445

Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
450 455 460

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg
465 470 475 480

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly
485 490 495

Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser
500 505 510

Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu His His
515 520 525

His His His His
530

<210> 220
<211> 1569
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SA21-CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 220
cgccctgattg aagatatattg cctgccgcgc tggggctgcc tgtgggaaga tgatcaggtg 60
cagctgggtgc agtctggagc tgaggtgaag aagcctggag agtcagtcaa ggtctcctgc 120
aaggctagcg ggtatacctt cacaaactat ggaatgaact gggatgaagca ggctccagga 180
cagggttttag agtggatggg ctggataaac acctacactg gagagccaac ctatgctgat 240
aagttccagg gacgcgttac catgactacg gatacctcta ccagcactgc ctatatggaa 300
atccgcaacc tcggagggtga tgacacggct gtatatattact gtgcgcgctg gagttggagt 360
gatggttact acgtttactt tgactactgg ggccaaggca cttcgggtcac cgtctcctca 420
ggtgggtgggtg gtctctggcgg cggcgggtcc ggtgggtgggtg gtctctgacat cgtgatgaca 480
cagtcctccag actccctgac tgtgtctctg ggcgagagga ccaccatcaa ctgcaagtcc 540
agccagagtg ttttagacag ctccacgaat aagaactcct tagcttggta ccagcagaaa 600
ccaggacagc ctctctaaatt actcctttcc tgggcatcta cgcgggaatc cgggatccct 660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcaactattga cagcccgag 720
cctgaagatt ctgcaactta ctattgtcaa cagtcctgcc acttcccgat cacctttggc 780
caagggacac gactggagat taaatccgga ggtgggtggct ccgaggtgca gctggtcgag 840
tctggaggag gattgggtgca gcctggaggg tcattgaaac tctcatgtgc agcctctgga 900
ttcaccttca ataagtacgc catgaactgg gtccgccagg ctccaggaaa gggtttggaa 960
tgggttgctc gcataagaag taaatataat aattatgcaa catattatgc cgattcagtg 1020
aaagacaggt tcaccatctc cagagatgat tcaaaaaaca ctgcctatct acaaatgaac 1080
aacttgaaaa ctgaggacac tgccgtgtac tactgtgtga gacatgggaa cttcggtaat 1140
agctacatat cctactgggc ttactggggc caagggactc tggtcaccgt ctctcaggt 1200
ggtgggtgggt ctggcggcgg cggctccggt ggtgggtgggt ctccagactgt tgtgactcag 1260
gaaccttcac tcaccgtatc acctgggtgga acagtcacac tcaattgtgg ctctcagact 1320

ggggctgtta catctggcaa ctacccaaac tgggtccaac aaaaaccagg tcaggcaccc 1380
cgtgggtctaa taggtgggac taagttcctc gccccggta ctctgccag attctcaggc 1440
tccttgcttg gaggcaaggc tgccctcacc ctctcagggg tacagccaga ggatgaggca 1500
gaatattact gtgttctatg gtacagcaac cgctgggtgt tcggtggagg aaccaaactg 1560
actgtccta 1569

<210> 221
<211> 523
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SA21-CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 221

Arg Leu Ile Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu
1 5 10 15

Asp Asp Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
20 25 30

Gly Glu Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
35 40 45

Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu
50 55 60

Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr
85 90 95

Ala Tyr Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp
115 120 125

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

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn
180 185 190

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Leu Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro
245 250 255

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly
260 265 270

Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
275 280 285

Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn
290 295 300

Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
305 310 315 320

Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr
325 330 335

Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys
340 345 350

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala
355 360 365

Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser

370375380

Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
385390395400

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr
405410415

Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val
420425430

Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr
435440445

Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile
450455460

Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly
465470475480

Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro
485490495

Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp
500505510

Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
515520

<210> 222
<211> 1557
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> SA25-CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 222

gaggacatct gcctgcccag atggggctgc ctgtgggagg accaggtgca gctggtgcag60

tctggagctg aggtgaagaa gcctggagag tcagtcaagg tctcctgcaa ggctagcggg120

tataccttca caaactatgg aatgaactgg gtgaagcagg ctccaggaca gggtttagag180

tggatgggct ggataaacac ctacactgga gagccaacct atgctgataa gticcaggga240

cgcgttacca tgactacgga tacctctacc agcactgcct atatggaaat ccgcaacctc300

ggaggtgatg acacggctgt atattactgt gcgcgctgga gttggagtga tggttactac 360
gtttactttg actactgggg ccaaggcact tcggtcaccg tctcctcagg tggtggtggt 420
tctggcgggc gcggctccgg tggtggtggt tctgacatcg tgatgacaca gtctccagac 480
tccctgactg tgtctctggg cgagaggacc accatcaact gcaagtccag ccagagtgtt 540
ttagacagct ccacgaataa gaactcctta gcttgggtacc agcagaaacc aggacagcct 600
cctaaattac tcctttcctg ggcatctacg cgggaatccg ggatccctga ccgattcagt 660
ggcagcgggt ctgggacaga ttctactctc actattgaca gcccgcagcc tgaagattct 720
gcaacttact attgtcaaca gtctgcccac ttcccgatca cctttggcca agggacacga 780
ctggagatta aatccggagg tggtggtctc gaggtgcagc tggtcgagtc tggaggagga 840
ttgggtgcagc ctggagggtc attgaaactc tcatgtgcag cctctggatt caccttcaat 900
aagtacgcca tgaactgggt ccgccaggct ccaggaaagg gtttggaatg ggttgctcgc 960
ataagaagta aatataataa ttatgcaaca tattatgccg attcagtga agacaggttc 1020
accatctcca gagatgattc aaaaaacact gcctatctac aaatgaacaa cttgaaaact 1080
gaggacactg ccgtgtacta ctgtgtgaga catgggaact tcggtaatag ctacatatcc 1140
tactgggcctt actggggcca agggactctg gtcaccgtct cctcagggtg tggtggttct 1200
ggcggcgggc gctccgggtg tggtggttct cagactgttg tgactcagga accttactc 1260
accgtatcac ctggtggaac agtcacactc acttgtggt cctcgactgg ggctgttaca 1320
tctggcaact acccaaactg ggtccaacaa aaaccaggtc aggcaccccg tggctctaata 1380
ggtgggacta agttcctcgc ccccggtact cctgccagat tctcaggctc cctgcttgga 1440
ggcaaggctg cctcaccct ctcaggggta cagccagagg atgaggcaga atattactgt 1500
gttctatggt acagcaaccg ctgggtgttc ggtggaggaa ccaaactgac tgtccta 1557

<210> 223
<211> 519
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SA25-CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 223

Glu Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp Glu Asp Gln Val
1 5 10 15

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Val
20 25 30

Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
35 40 45

Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp
50 55 60

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly
65 70 75 80

Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
85 90 95

Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
100 105 110

Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
145 150 155 160

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

Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu Ala Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser Trp Ala
195 200 205

Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp Ser Pro Gln Pro Glu Asp Ser
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ala His Phe Pro Ile Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val
260 265 270

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
275 280 285

Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
290 295 300

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
305 310 315 320

Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
325 330 335

Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
340 345 350

Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
355 360 365

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
370 375 380

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
385 390 395 400

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
405 410 415

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
420 425 430

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val
435 440 445

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
450 455 460

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

465

470

475

480

Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala

485490495

Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly

500505510

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

515

<210> 224

<211> 1578

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> SA08-CD33 E11 HL x I2C HL

<400> 224

cagggcctga tggcgacat ctgcctgccc agatggggct gcctgtgggg cgactccgtg

60

aaacaggtgc agctgggtgca gtctggagct gaggtgaaga agcctggaga gtcagtcaag

120

gtctcctgca aggctagcgg gtataccttc acaaactatg gaatgaactg ggtgaagcag

180

gctccaggac agggttttaga gtggatgggc tggataaaca cctacactgg agagccaacc

240

tatgctgata agttccaggg acgcgttacc atgactacgg atacctctac cagcactgcc

300

tatatggaaa tccgcaacct cggaggtgat gacacggctg tatattactg tgcgcgctgg

360

agttggagtg atggttacta cgtttacttt gactactggg gccaaaggcac ttcggtcacc

420

gtctcctcag gtgggtgggtgg ttctggcggc ggcggtcccg gtgggtgggtgg ttctgacatc

480

gtgatgacac agtctccaga ctccctgact gtgtctctgg gcgagaggac caccatcaac

540

tgcaagtcca gccagagtgt tttagacagc tccacgaata agaactcctt agcttgggtac

600

cagcagaaac caggacagcc tcctaaatta ctccctttcct gggcatctac gcgggaatcc

660

gggatccctg accgattcag tggcagcggg tctgggacag atttactct cactattgac

720

agcccgcagc ctgaagattc tgcaacttac tattgtcaac agtctgccc cttcccgatc

780

acctttggcc aagggacacg actggagatt aaatccggag gtgggtggctc cgaggtgcag

840

ctggtcgagt ctggaggagg attgggtgcag cctggagggt cattgaaact ctcatgtgca

900

gcctctggat tcaccttcaa taagtacgcc atgaactggg tccgccaggc tccaggaaag

960

ggtttggaat gggttgctcg cataagaagt aaatataata attatgcaac atattatgcc

1020

gattcagtga aagacagggtt caccatctcc agagatgatt caaaaaacac tgcctatcta 1080
caaatgaaca acttgaaaac tgaggacact gccgtgtact actgtgtgag acatgggaac 1140
ttcggtaata gctacatata ctactgggct tactggggcc aagggaactct ggtcaccgtc 1200
tcctcagggtg gtgggtgggtt tggcggcggc ggctccgggtg gtgggtgggtt tcagactgtt 1260
gtgactcagg aaccttcact caccgtatca cctgggtggaa cagtcacact cacttgtggc 1320
tcctcgactg gggctgttac atctggcaac tacccaaact gggccaaca aaaaccagggt 1380
caggcacccc gtgggtctaata aggtgggact aagttcctcg cccccgggtac tcctgccaga 1440
ttctcagggt ccttgcttgg aggcaaggct gccctcacc cctcaggggt acagccagag 1500
gatgaggcag aatattactg tgttctatgg tacagcaacc gctgggtgtt cggtggagga 1560
accaaactga ctgtccta 1578

<210> 225
<211> 526
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> SA08-CD33 E11 HL x I2C HL
<400> 225

Gln Gly Leu Ile Gly Asp Ile Cys Leu Pro Arg Trp Gly Cys Leu Trp
1 5 10 15
Gly Asp Ser Val Lys Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30
Lys Lys Pro Gly Glu Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45
Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60
Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
65 70 75 80
Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser
85 90 95
Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr

100					105					110					
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Trp	Ser	Trp	Ser	Asp	Gly	Tyr	Tyr	Val
		115					120					125			
Tyr	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Ser	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly
	130					135					140				
Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile
145					150					155					160
Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Leu	Gly	Glu	Arg
				165					170					175	
Thr	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Leu	Asp	Ser	Ser	Thr
			180					185					190		
Asn	Lys	Asn	Ser	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro
		195					200					205			
Lys	Leu	Leu	Leu	Ser	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	Glu	Ser	Gly	Ile	Pro	Asp
	210					215					220				
Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Asp
225					230					235					240
Ser	Pro	Gln	Pro	Glu	Asp	Ser	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Ala
				245					250					255	
His	Phe	Pro	Ile	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser
			260					265					270		
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
		275					280					285			
Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
	290					295					300				
Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
305					310					315					320
Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala
				325					330					335	

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp
340 345 350

Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu
355 360 365

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser
370 375 380

Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
385 390 395 400

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
405 410 415

Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
420 425 430

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser
435 440 445

Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
450 455 460

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg
465 470 475 480

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly
485 490 495

Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser
500 505 510

Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
515 520 525

<210> 226
<211> 1533
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x I2C HL (His Tag)


```

<400> 226
caggtgcagc tggatgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggagagtc agtcaaggtc      60
tcctgcaagg ctagcgggta taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct      120
ccaggacagg gtttagagtg gatgggctgg ataaacacct acactggaga gccaacctat      180
gctgataagt tccagggacg cgttaccatg actacggata cctctaccag cactgcctat      240
atggaaatcc gcaacctcgg aggtgatgac acggctgtat attactgtgc gcgctggagt      300
tggagtgatg gttactacgt ttactttgac tactggggcc aaggcacttc ggtcacccgc      360
tcctcagggtg gtgggtggttc tggcggcggc ggctccgggtg gtgggtggttc tgacatcgtg      420
atgacacagt ctccagactc cctgactgtg tctctgggcg agaggaccac catcaactgc      480
aagtcagacc agagtgtttt agacagctcc acgaataaga actccttagc ttggtaccag      540
cagaaaccag gacagcctcc taaattactc ctttcctggg catctacgcg ggaatccggg      600
atccctgacc gattcagtgg cagcgggtct gggacagatt tcactctcac tattgacagc      660
ccgcagcctg aagattctgc aacttactat tgtcaacagt ctgcccactt cccgatcacc      720
tttggccaag ggacacgact ggagattaaa tccggagggtg gtggctccga ggtgcagctg      780
gtcgagctctg gaggaggatt ggtgcagcct ggagggtcat tgaaactctc atgtgcagcc      840
tctggattca cttcaataa gtacgccatg aactgggtcc gccaggctcc aggaaagggt      900
ttggaatggg ttgctcgcat aagaagtaaa tataataatt atgcaacata ttatgccgat      960
tcagtgaag acaggttcac catctccaga gatgattcaa aaaacactgc ctatctacaa     1020
atgaacaact tgaaaactga ggacactgcc gtgtactact gtgtgagaca tgggaacttc     1080
ggtaatagct acataccta ctgggcttac tggggccaag ggactctggt caccgtctcc     1140
tcaggtgggtg gtggttctgg cggcggcggc tccgggtgggt gtggttctca gactgtttgtg     1200
actcaggaac cttcactcac cgtatcacct ggtggaacag tcacactcac ttgtggctcc     1260
tcgactgggg ctgttacatc tggcaactac ccaaactggg tccaacaaaa accaggtcag     1320
gcaccccgctg gtctaatagg tgggactaag ttctctgccc ccggtactcc tgccagattc     1380
tcaggctccc tgcttggagg caaggctgcc ctacccctct caggggtaca gccagaggat     1440
gaggcagaat attactgtgt tctatggtag agcaaccgct ggggtgttcgg tggaggaacc     1500
aaactgactg tcctacatca ccatcaccat cac                                     1533

```

<210> 227
<211> 511

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> CD33 E11 HL x I2C HL H6

<400> 227

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

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

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Ile Arg Asn Leu Gly Gly Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Ser Trp Ser Asp Gly Tyr Tyr Val Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Asp Ser Leu Thr Val Ser Leu Gly Glu Arg Thr Thr Ile Asn Cys
145 150 155 160

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Asp Ser Ser Thr Asn Lys Asn Ser Leu
165 170 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Leu Ser
180 185 190

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195					200					205					
Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Asp	Ser	Pro	Gln	Pro	Glu
	210					215					220				
Asp	Ser	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Ala	His	Phe	Pro	Ile	Thr
225					230					235					240
Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
				245					250					255	
Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
			260					265					270		
Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Lys	Tyr
		275					280					285			
Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	290					295					300				
Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp
305					310					315					320
Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr
				325					330					335	
Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr
			340					345					350		
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp
		355					360					365			
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly
	370					375					380				
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val
385					390					395					400
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu
				405					410					415	
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn
			420					425					430		

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu His His His His His His
500 505 510

【發明申請專利範圍】

1. 一種醫藥組合物，其包含 CD33 靶向化合物及至少一表觀遺傳因子，其中：
 - (a) 該 CD33 靶向化合物為雙特異性抗體構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至 CD33 及第二結合結構域以專一性結合至 CD3；以及
 - (b) 該至少一表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙醯酶（histone deacetylase；HDAC）抑制劑帕比司他（panobinostat）、DNA 甲基轉移酶（DNA methyltransferase；DNMT）I 抑制劑 5-阿紮胞苷（5-azacitidine）、羥基脲（hydroxyurea）、及顆粒性白血球群落刺激因子（Granulocyte-Colony Stimulating Factor；G-CSF）組成之群組。
2. 如請求項 1 之醫藥組合物，其中：
 - (a) 該表觀遺傳因子係於投予該 CD33 靶向化合物之前投予；
 - (b) 該表觀遺傳因子係於投予該 CD33 靶向化合物之後投予；或者
 - (c) 該表觀遺傳因子及該 CD33 靶向化合物係同時投予。
3. 如請求項 1 之醫藥組合物，其中第一劑之表觀遺傳因子係於開始投予該 CD33 靶向化合物之前投予。
4. 如請求項 3 之醫藥組合物，其中該表觀遺傳因子之投予係於該 CD33 靶向化合物之投予期間持續進行。

5. 如請求項 1 之醫藥組合物，其中該雙特異性抗體構築體為雙特異性單鏈抗體構築體。
6. 如請求項 1 之醫藥組合物，其中該雙特異性抗體構築體結合至人類與彌猴之 CD3 及人類與彌猴之 CD33。
7. 如請求項 1 之醫藥組合物，其中該雙特異性抗體構築體包含：
- 第一結合結構域以專一性結合至 CD33 且包含 VL 鏈，其具有 SEQ ID NO: 6、24、42、60、78、96、114 及 132 所示之胺基酸序列，及 VH 鏈，其具有 SEQ ID NO: 1、19、37、55、73、91、109 及 127 所示之胺基酸序列；以及
 - 第二結合結構域以專一性結合至 CD3 且包含 VL 鏈，其具有 SEQ ID NO: 154、157、160、163、166、169 及 172 所示之胺基酸序列，及 VH 鏈，其具有 SEQ ID NO: 155、158、161、164、167、170 及 173 所示之胺基酸序列。
8. 如請求項 7 之醫藥組合物，其中該雙特異性抗體構築體包含 SEQ ID NOs: 13、15、17、31、33、35、49、51、53、67、69、71、85、87、89、103、105、107、121、123、125、139、141、143、148、150、152、215、217、219、221、223、225 及 227 中任一者所示之胺基酸序列。
9. 如請求項 1 至 8 中任一項之醫藥組合物，以治療骨髓性白血病。
10. 如請求項 9 之醫藥組合物，其中該骨髓性白血病係選自於由急性骨髓母細胞性白血病(acute myeloblastic leukemia)、慢性嗜中性白血病(chronic neutrophilic leukemia)、骨髓樹突細胞白血病 (myeloid dendritic cell

leukemia)、加速期慢性骨髓性白血病(accelerated phase chronic myelogenous leukemia)、急性骨髓單核球白血病(acute myelomonocytic leukemia)、少年骨髓單核球白血病(juvenile myelomonocytic leukemia)、慢性骨髓單核球白血病(chronic myelomonocytic leukemia)、急性嗜鹼性白血病(acute basophilic leukemia)、急性嗜酸性白血病(acute eosinophilic leukemia)、慢性嗜酸性白血病(chronic eosinophilic leukemia)、急性巨核胚細胞白血病(Acute megakaryoblastic leukemia)、原發性血小板增多症(essential thrombocytosis)、急性類紅血球性白血病(acute erythroid leukemia)、真性紅血球過多症(polycythemia vera)、骨髓化生不良症候群(myelodysplastic syndrome)、急性全骨髓增生(acute panmyelosis)、髓樣肉瘤(myeloid sarcoma)及急性雙表型白血病(acute biphenotypic leukaemia)組成之群組。

11. 一種表觀遺傳因子用於製造改善及/或治療骨髓性白血病之試劑的用途，包括 CD33 靶向化合物及該表觀遺傳因子，其中該表觀遺傳因子增加病患對 CD33 靶向化合物之反應性，其中：

- (a) 該 CD33 靶向化合物為雙特異性抗體構築體，其包含第一結合結構域以專一性結合至 CD33 及第二結合結構域以專一性結合至 CD3；以及
- (b) 該至少一表觀遺傳因子係選自於由組蛋白去乙醯酶(HDAC)抑制劑帕比司他(panobinostat)、DNA 甲基轉移酶(DNMT) I 抑制劑 5-阿紮胞苷(5-azacitidine)、羥基脲、及顆粒性白血球群落刺激因子(G-CSF)組成之群組。

12. 一種套組，其包含如請求項 1 至 10 中任一項之醫藥組合物，或如請求項 11 之表觀遺傳因子及雙特異性 CD33 靶向化合物，其包含第一結合結構域以專一性結合至 CD33 及第二結合結構域以專一性結合至 CD3，以用於改善及/或治療骨髓性白血病。

圖式

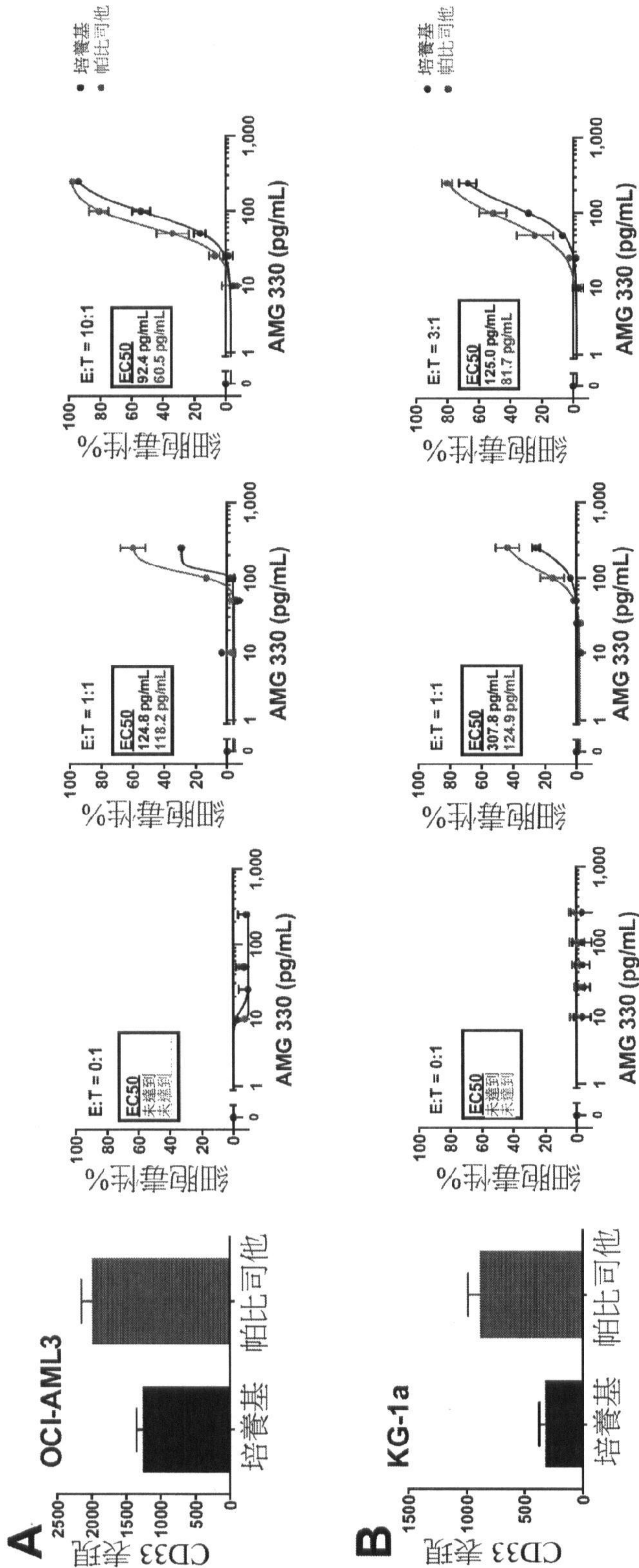


圖 1

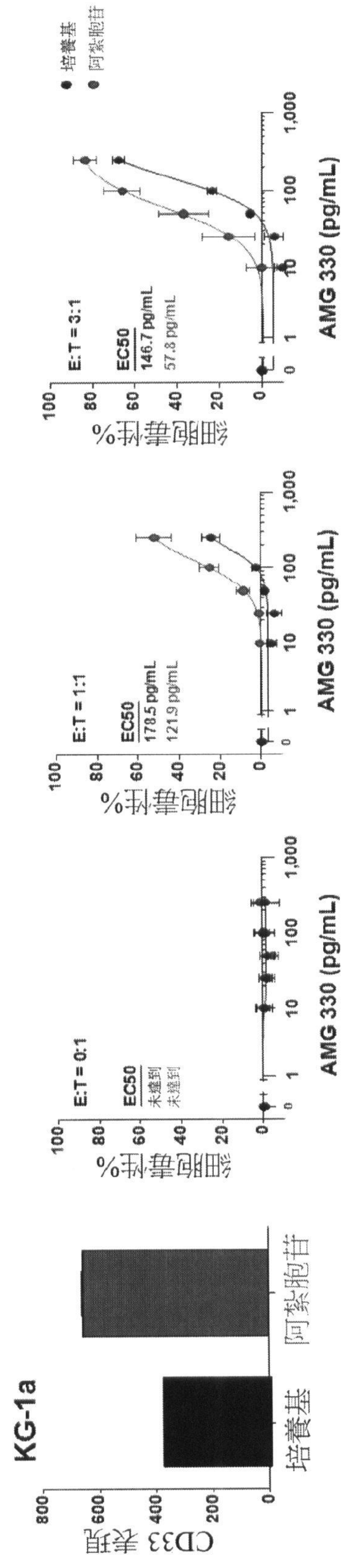


圖 2

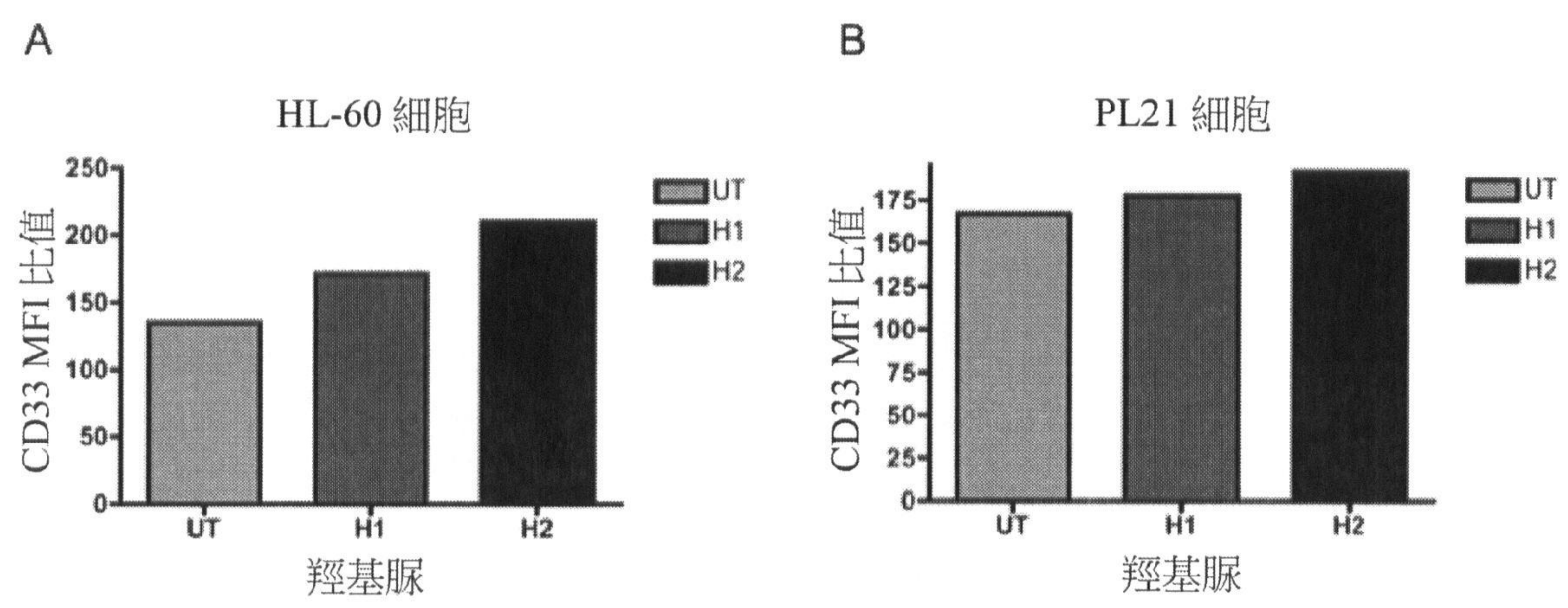


圖 3

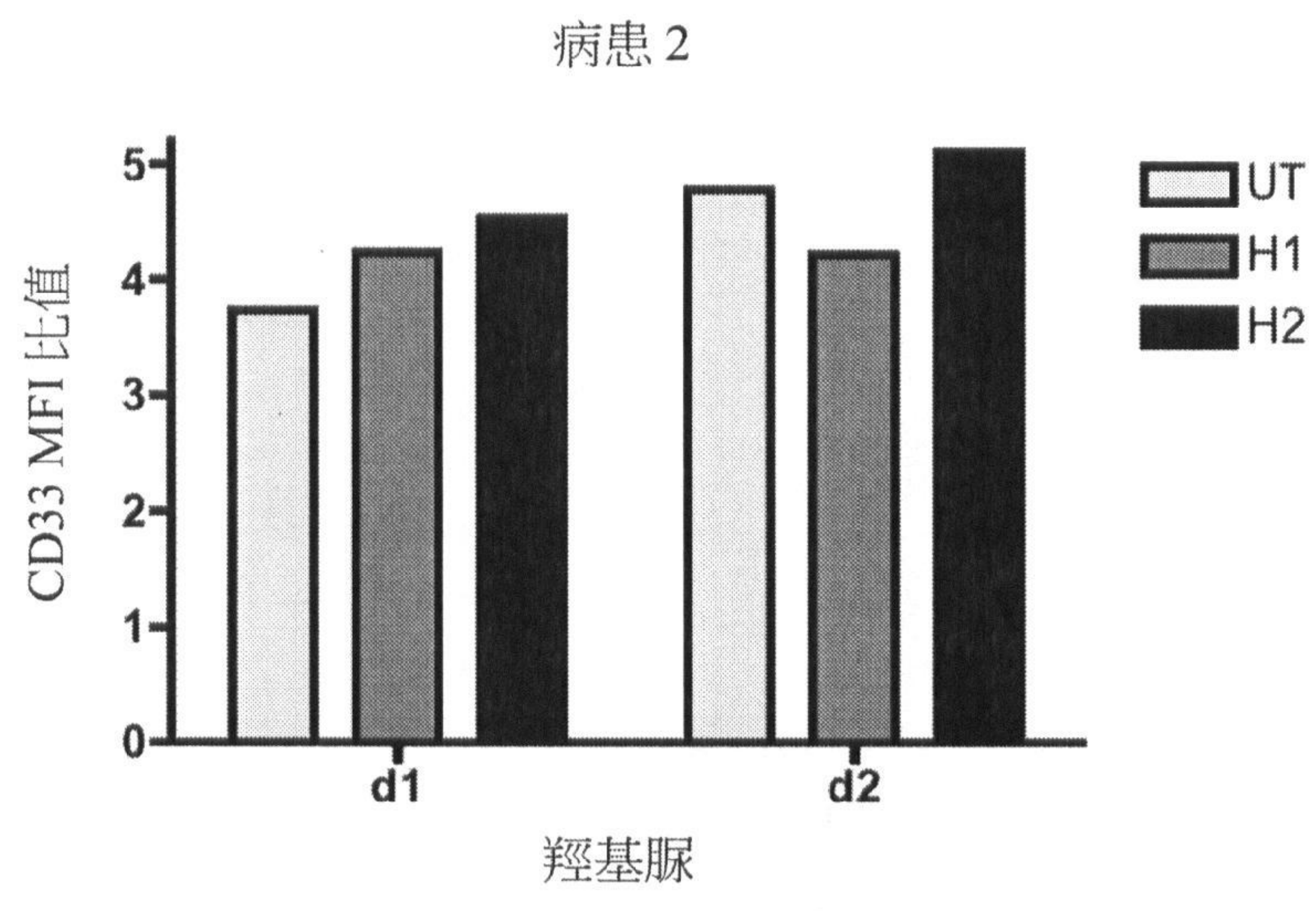


圖 4

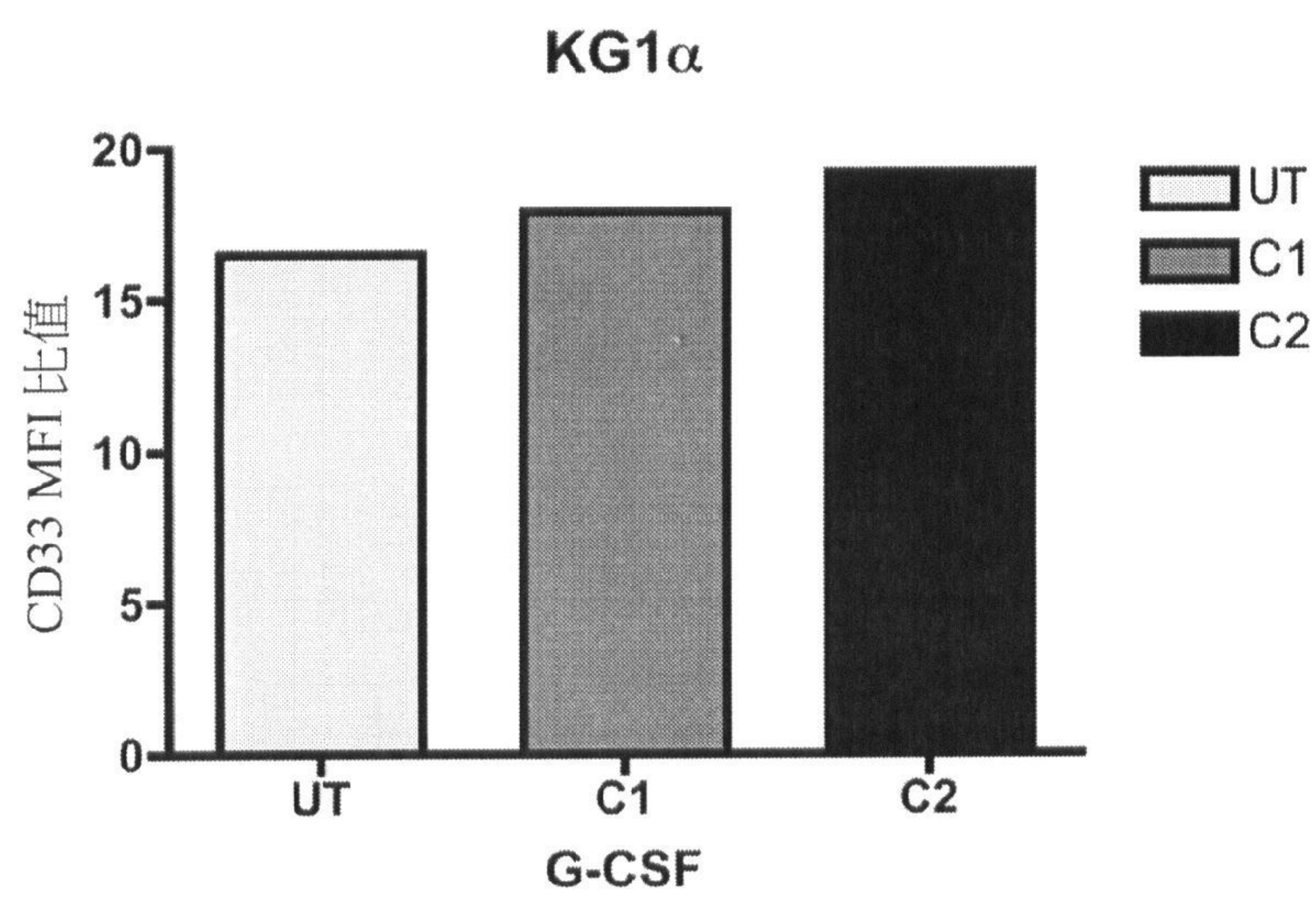


圖 5

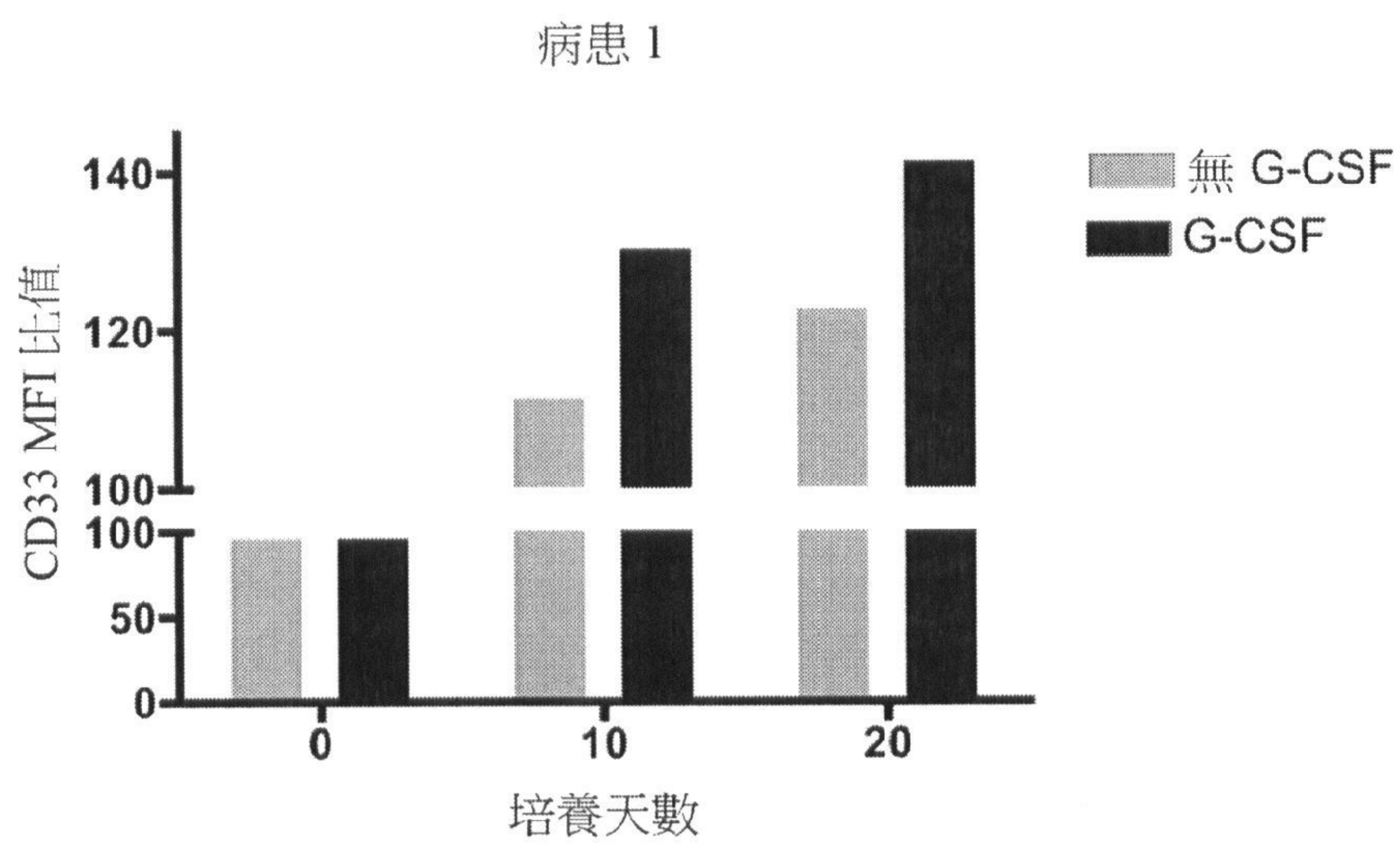


圖 6