



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0053558
(43) 공개일자 2020년05월18일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 40/00 (2018.01) A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
G16H 40/00 (2018.01)
A61K 39/0011 (2018.08)
- (21) 출원번호 10-2020-7010509
- (22) 출원일자(국제) 2018년09월17일
심사청구일자 2020년04월10일
- (85) 번역문제출일자 2020년04월10일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2018/051298
- (87) 국제공개번호 WO 2019/055896
국제공개일자 2019년03월21일
- (30) 우선권주장
62/559,330 2017년09월15일 미국(US)
62/566,912 2017년10월02일 미국(US)

- (71) 출원인
카이트 파마 인코포레이티드
미국, 캘리포니아 90404, 산타모니카, 2400 브로드웨이
- (72) 발명자
수자르치크, 데브라
미국 07901 뉴저지주 서밋 드루이드 힐 로드 29
우린, 존
미국 35213 앨라배마주 버밍엄 칼라일 로드 3108
코르판, 미첼
미국 08826 뉴저지주 글렌 가드너 메도우 뷰 레인 202
- (74) 대리인
양영준, 이상남

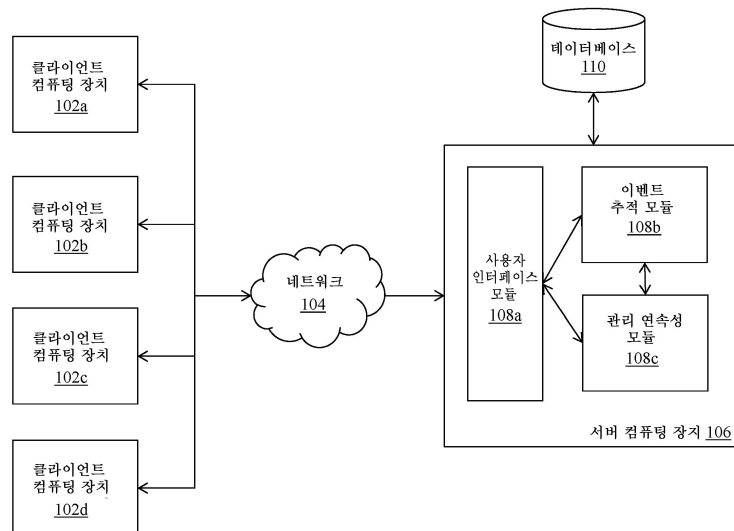
전체 청구항 수 : 총 32 항

(54) 발명의 명칭 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 방법 및 시스템

(57) 요약

환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 방법 및 기구가 기술된다. 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성 하라는 요청이 컴퓨팅 장치에 수신된다. 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 컴퓨팅 장치가 생성한다. 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 컴퓨팅 장치가 개시하고, 이 (뒷면에 계속)

대표도



는 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하고, 수집된 T 세포를 용기로 옮기고, 용기를 환자-특이적 식별자로 표시하고, 수집된 T 세포를 제작 시설로 전송하고, 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고, 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포를 수신하고, 형질감염된 T 세포를 환자의 혈류 내로 주입하는 것을 포함한다. 환자-특이적 식별자를 포함하는 각각의 단계에 대한 추적 이벤트를 컴퓨팅 장치가 기록하여, 환자의 T 세포의 관리 연속성(chain of custody)을 생성시킨다.

(52) CPC특허분류

A61P 35/00 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청을 컴퓨팅 장치에 의해 수신하는 단계;

세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 컴퓨팅 장치에 의해 생성하는 단계이며, 환자-특이적 식별자가 환자 신원 요소, 판매 주문 식별자, 및 세포 주문 로트 번호를 포함하는 것인 단계;

환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 컴퓨팅 장치에 의해 개시하는 단계이며, 이러한 프로세스가

환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하고,

수집된 T 세포를 용기로 옮기고,

용기를 환자-특이적 식별자로 표시하고,

수집된 T 세포를 제작 시설로 진송하고,

세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고,

제작 시설로부터 형질감염된 T 세포를 수신하고,

형질감염된 T 세포를 환자의 혈류 내로 주입하는 것

을 포함하는 것인 단계

를 포함하고,

여기서 프로세스 내의 각각의 단계에 대한 추적 이벤트를 컴퓨팅 장치가 기록하고, 각각의 추적 이벤트가 환자-특이적 식별자를 포함하고,

추적 이벤트가 프로세스 동안 환자의 T 세포의 관리 연속성(chain of custody)을 포함하는 것인,

환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 형질감염된 T 세포가 수집된 T 세포를 키메라 항원 수용체 (CAR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성되고, CAR이 표적 분자에 특이적으로 결합하는 항원 결합 분자를 포함하는 것인 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 항원 결합 분자가 단일쇄 가변 단편인 방법.

청구항 4

제2항에 있어서, 표적 분자가 혈액 매개 암-연관 항원인 방법.

청구항 5

제2항에 있어서, 표적 분자가 바이러스 감염-연관 항원인 방법.

청구항 6

제2항에 있어서, 키메라 항원 수용체 (CAR)가 적어도 하나의 공동자극 도메인을 추가로 포함하는 것인 방법.

청구항 7

제2항에 있어서, 키메라 항원 수용체 (CAR)가 적어도 하나의 활성화 도메인을 추가로 포함하는 것인 방법.

청구항 8

제2항에 있어서, 폴리뉴클레오티드가 백터의 성분인 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 형질감염된 T 세포가 수집된 T 세포를 T 세포 수용체 (TCR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성되는 것인 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, TCR이 종양-연관 항원에 결합하는 것인 방법.

청구항 11

제9항에 있어서, TCR이 바이러스 감염-연관 항원에 결합하는 것인 방법.

청구항 12

제9항에 있어서, 폴리뉴클레오티드가 백터의 성분인 방법.

청구항 13

제1항에 있어서, 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 개시하는 단계가
 형질감염된 T 세포가 생성된 후에 제1 장소로부터 운송되었다는 지시를 컴퓨팅 장치에 의해 수신하고,
 형질감염된 T 세포가 주입되기 전에 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신하는 것
 을 추가로 포함하고,
 형질감염된 T 세포가 운송되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하고,
 형질감염된 T 세포가 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하는 것인
 방법.

청구항 14

제1항에 있어서, 환자 신원 요소가 면역요법 절차와 연관된 제1 환자 ID 및 백혈구성분채집술 절차 또는 형질감염된 T 세포의 주입 중 하나 이상을 관리하는 시설과 연관된 제2 환자 ID를 포함하는 것인 방법.

청구항 15

제1항에 있어서, 컴퓨팅 장치가 정렬된 순서로 추적 이벤트를 저장하는 것인 방법.

청구항 16

환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성시키기 위한 세포 주문 요청을 컴퓨팅 장치에 의해 수신하는 단계;
 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 컴퓨팅 장치에 의해 생성하는 단계이며, 환자-특이적 식별자가
 환자 신원 요소, 판매 주문 식별자, 및 세포 주문 로트 번호를 포함하는 것인 단계;
 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 컴퓨팅 장치에 의해 모니터링하는
 단계이며, 이러한 프로세스가
 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하였다는 지시를 수신하고,
 수집된 T 세포가 용기로 옮겨졌다는 지시를 수신하고,
 용기가 환자-특이적 식별자로 표시되었다는 지시를 수신하고,
 수집된 T 세포가 제작 시설로 전송되었다는 지시를 수신하고,

세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포가 생성되었다는 지시를 수신하고, 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포가 수신되었다는 지시를 수신하고, 형질감염된 T 세포가 환자의 혈류 내로 주입되었다는 지시를 수신하는 것을 포함하는 것인 단계;

지시가 수신되었을 때 컴퓨팅 장치에 의해 추적 이벤트를 기록하는 단계이며, 각각의 추적 이벤트가 환자-특이적 식별자를 포함하는 것인 단계;

프로세스 동안 추적 이벤트를 저장함으로써 환자의 T 세포의 관리 연속성을 컴퓨팅 장치에 의해 유지하는 단계를 포함하는, 면역요법 절차 동안 세포 주문을 추적하는 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 형질감염된 T 세포가 수집된 T 세포를 키메라 항원 수용체 (CAR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성되고, CAR이 표적 분자에 특이적으로 결합하는 항원 결합 분자를 포함하는 것인 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 항원 결합 분자가 단일쇄 가변 단편인 방법.

청구항 19

제17항에 있어서, 표적 분자가 혈액 매개 암-연관 항원인 방법.

청구항 20

제17항에 있어서, 표적 분자가 바이러스 감염-연관 항원인 방법.

청구항 21

제17항에 있어서, 키메라 항원 수용체 (CAR)가 적어도 하나의 공동자극 도메인을 추가로 포함하는 것인 방법.

청구항 22

제17항에 있어서, 키메라 항원 수용체 (CAR)가 적어도 하나의 활성화 도메인을 추가로 포함하는 것인 방법.

청구항 23

제17항에 있어서, 폴리뉴클레오티드가 벡터의 성분인 방법.

청구항 24

제16항에 있어서, 형질감염된 T 세포가 수집된 T 세포를 T 세포 수용체 (TCR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성되는 것인 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, TCR이 종양-연관 항원에 결합하는 것인 방법.

청구항 26

제24항에 있어서, TCR이 바이러스 감염-연관 항원에 결합하는 것인 방법.

청구항 27

제24항에 있어서, 폴리뉴클레오티드가 벡터의 성분인 방법.

청구항 28

제16항에 있어서, 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 개시하는 단계가
 형질감염된 T 세포가 생성된 후에 제1 장소로부터 운송되었다는 지시를 컴퓨팅 장치에 의해 수신하고,
 형질감염된 T 세포가 주입되기 전에 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신하는 것
 을 추가로 포함하고,
 형질감염된 T 세포가 운송되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하고,
 형질감염된 T 세포가 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하는 것인
 방법.

청구항 29

제16항에 있어서, 환자 신원 요소가 면역요법 절차와 연관된 제1 환자 ID 및 백혈구성분채집술 절차 또는 형질
 감염된 T 세포의 주입 중 하나 이상을 관리하는 시설과 연관된 제2 환자 ID를 포함하는 것인 방법.

청구항 30

제16항에 있어서, 컴퓨팅 장치가 정렬된 순서로 추적 이벤트를 저장하는 것인 방법.

청구항 31

환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청을 수신하는 단계;
 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 프로세서에서 실행되는 이벤트 추적 모듈에 의해 생성시키는 단
 계;
 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 개시시키는 단계이며, 이러한 프
 로세스가
 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하고,
 수집된 T 세포를 용기로 옮기고,
 용기를 환자-특이적 식별자로 표지하고,
 수집된 T 세포를 제작 시설로 전송하고,
 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고,
 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포를 수신하고,
 형질감염된 T 세포를 환자의 혈류 내로 주입하는 것
 을 포함하는 것인 단계;
 백혈구성분채집술 절차의 지점에 위치하는 제1 클라이언트 장치로부터, 백혈구성분채집술 절차를 확인하고 환자
 -특이적 식별자를 함유하는 제1 추적 이벤트를 이벤트 추적 모듈에서 수신하는 단계;
 이벤트 추적 모듈에 의해, 환자-특이적 식별자에 관련된 데이터 구조 내에 제1 추적 이벤트를 통합하는 단계이
 며, 여기서 데이터 구조가 데이터베이스에 저장되고, 통합 단계가 제1 추적 이벤트와 함께 제1 타임스탬프를 기
 록하는 것인 단계;
 제작 시설에 위치하는 제2 클라이언트 장치로부터, 제작 시설에서의 수집된 T 세포의 수신을 확인하고 환자-특
 이적 식별자를 함유하는 제2 추적 이벤트를 이벤트 추적 모듈에서 수신하는 단계;
 이벤트 추적 모듈에 의해, 환자-특이적 식별자에 관련된 데이터 구조 내에 제2 추적 이벤트를 통합하는 단계이
 며, 여기서 통합 단계가 제2 추적 이벤트와 함께 제2 타임스탬프를 기록하는 것인 단계
 를 포함하는, 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 방법.

청구항 32

환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청을 프로세서에서 실행되는 추적 모듈에 의해 수신

하는 단계;

세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 추적 모듈에 의해 생성시키는 단계이며, 환자-특이적 식별자가 환자 및 세포 주문 로트를 식별하는 것인 단계;

데이터베이스에서, 세포 주문을 추적하기 위한 데이터 기록을 생성시키는 단계이며, 데이터 기록이 환자-특이적 식별자에 따라 데이터베이스에서 식별되는 것인 단계;

수집된 T 세포가 제작 시설로 운송될 준비가 되어 있다는 것을 지시하는 제1 추적 이벤트를 추적 모듈에 의해 수신하는 단계;

제1 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록을 업데이트하는 단계;

제작 시설에 의해 수신된 용기를 기초로 하는 추적 모듈에 의해, 수집된 T 세포가 제작 시설에 의해 수신되었다는 것을 지시하는 제2 추적 이벤트를 수신하는 단계;

제2 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록을 업데이트하는 단계;

세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성한 제작 시설을 기초로 하는 추적 모듈에 의해, 형질감염된 T 세포가 생성되었다는 것을 지시하는 제3 추적 이벤트를 수신하는 단계;

제3 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록을 업데이트하는 단계;

제작 시설로부터 수신된 형질감염된 T 세포를 기초로 하는 추적 모듈에 의해, 형질감염된 T 세포가 수신되었다는 것을 지시하는 제4 추적 이벤트를 수신하는 단계;

제4 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록을 업데이트하는 단계;

환자의 혈류 내로 주입된 형질감염된 T 세포를 기초로 하는 추적 모듈에 의해, 형질감염된 T 세포가 환자의 혈류 내로 주입되었다는 것을 지시하는 제5 추적 이벤트를 수신하는 단계;

제5 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록을 업데이트하는 단계

를 포함하고,

여기서 제1, 제2, 제3, 제4 및 제5 추적 이벤트 각각이 환자-특이적 식별자, 타임스탬프 및 이벤트 식별자를 함유하고,

데이터 기록이 각각의 이벤트에 따라 업데이트될 때 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 제1, 제2, 제3, 제4 및 제5 추적 이벤트를 정렬된 순서로 저장하는 것인,

환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2017년 9월 15일에 출원된 미국 특허 가출원 번호 62/559,330 및 2017년 10월 2일에 출원된 미국 특허 가출원 번호 62/566,912를 우선권 주장하고, 이들 각각은 전문이 참조로 포함된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 일반적으로 본 출원은 관리 연속성(chain-of-custody) 및 신원 연속성(chain-of-identity) 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한, 컴퓨터 프로그램 제품을 포함하는 방법 및 기구에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 배경

[0006] 최근, 의료 기술의 진보는 다양한 형태의 암을 포함하여 여러 유형의 질병 및 질환을 치료하기 위한 면역요법의 신흥 용도에 이르렀다. 일반적으로, 면역요법은 면역 반응을 자극하거나 또는 억제하는 것에 의한 질환 치료이

다. 종종, 변형된 버전의 환자 자신의 생물학적 물질, 예컨대 면역 세포가 면역 반응을 개시 및/또는 보충하기 위해 환자 내로 재도입된다.

[0007] 예를 들어, 특히 종양학에서, 조작된 면역 세포가 치료적 처치에서 원하는 특성을 보유하는 것으로 나타났다. 조작된 면역 세포의 2가지 주요 유형은 키메라 항원 수용체 ("CAR" 또는 "CAR-T"로 명명됨) 및 T-세포 수용체 ("TCR")를 함유하는 것들이다. 이러한 조작된 세포는 이들이 표적 세포를 인식하고 사망시키는 능력을 유지하거나 또는 강화하면서 이들에게 항원 특이성을 부여하도록 조작된다. 키메라 항원 수용체는, 예를 들어, (i) 항원-특이적 성분 ("항원 결합 분자"), (ii) 세포의 도메인, (iii) 하나 이상의 공동자극 도메인, 및 (iv) 하나 이상의 활성화 도메인을 포함할 수 있다. 각각의 도메인은 이종성일 수 있고, 즉, 상이한 단백질 채로부터 유래되는 (또는 이에 상응하는) 서열로 구성될 수 있다.

[0008] 면역요법을 받는 다수의 환자가 위독하기 때문에, 이같은 면역요법 절차의 효능에서의 결정적인 인자는 변형된 생물학적 물질을 치료 이익이 최대화될 수 있도록 가능한 한 빨리 환자에게 제공하는 능력이다. 또한, 다수의 유형의 면역요법이 특정 환자에 맞춰지기 때문에 (즉, 환자 자신의 세포를 사용함), 제작 지연, 물질을 잘못 표지하는 것, 및 환자를 잘못 식별하는 것을 피하기 위해 환자의 생물학적 물질이 면역요법 프로세스 전반에 걸쳐 - 추출에서 변형까지, 그 후 환자 내로 다시 주입할 때까지 - 정확하게 추적되는 것을 확실하게 하는 것이 중요하다. 그러나, 환자의 생물학적 물질을 자동으로 추적하고, 제작 프로세스 전반에 걸쳐 생물학적 물질이 특정 환자의 신원과 연결되는 것을 확실하게 하는 기술적 메커니즘이 일반적으로 기존의 면역요법 절차에서 결여된다.

발명의 내용

[0009] 따라서, 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 방법 및 시스템이 요구된다. 본원에 기술된 기술은 면역요법 절차 동안 환자-특이적 생물학적 샘플에 대한 연속적이고 자동적인 관리 연속성 및 신원 연속성을 제공하는 기존의 시스템에 비해 특정한 기술적 장점을 제공하여, 관심있는 당사자 - 예컨대 환자, 의사, 제조사 및 기타 의료인 -가 면역요법 절차의 현재 단계 및 절차 동안의 환자의 생물학적 샘플의 상태를 신속하게 이해하고 추적하는데 사용할 수 있는 컴퓨터화된 정보 포털을 생성시킨다. 이같은 진보된 추적은 생명을 위협하는 질병을 앓고 있는 환자에게 매우 심각할 수 있는 제작 프로세스 동안의 지연을 초래하는, 관리 연속성 및 신원 연속성을 유지하기 위한 기술적 해법이 없는 기존의 시스템에 비해 개선된 것이다.

[0010] 본 발명은, 한 측면에서, 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 방법을 특색으로 한다. 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청이 컴퓨팅 장치에 수신된다. 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 컴퓨팅 장치가 생성하고, 환자-특이적 식별자는 환자 신원 요소, 판매 주문 식별자, 및 세포 주문 로트 번호를 포함한다. 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 컴퓨팅 장치가 개시하고, 이러한 프로세스는 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하고, 수집된 T 세포를 용기로 옮기고, 용기를 환자-특이적 식별자로 표지하고, 수집된 T 세포를 제작 시설로 전송하고, 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고, 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포를 수신하고, 형질감염된 T 세포를 환자의 혈류 내로 주입하는 것을 포함한다. 프로세스 내의 각각의 단계에 대한 추적 이벤트를 컴퓨팅 장치가 기록하고, 각각의 추적 이벤트는 환자-특이적 식별자를 포함한다. 추적 이벤트는 프로세스 동안 환자의 T 세포의 관리 연속성을 포함한다.

[0011] 본 발명은, 또 다른 측면에서, 면역요법 절차 동안 세포 주문을 추적하는 방법을 특색으로 한다. 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성시키기 위한 세포 주문 요청을 컴퓨팅 장치가 수신한다. 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 컴퓨팅 장치가 생성시키고, 환자-특이적 식별자는 환자 신원 요소, 판매 주문 식별자, 및 세포 주문 로트 번호를 포함한다. 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 컴퓨팅 장치가 모니터링하고, 이러한 프로세스는 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하였다는 지시를 수신하고, 수집된 T 세포가 용기로 옮겨졌다는 지시를 수신하고, 용기가 환자-특이적 식별자로 표지되었다는 지시를 수신하고, 수집된 T 세포가 제작 시설로 전송되었다는 지시를 수신하고, 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포가 생성되었다는 지시를 수신하고, 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포가 수신되었다는 지시를 수신하고, 형질감염된 T 세포가 환자의 혈류 내로 주입되었다는 지시를 수신하는 것을 포함한다. 지시가 수신되었을 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하고, 각각의 추적 이벤트는 환자-특이적 식별자를 포함한다. 프로세스 동안 추적 이벤트를 저장함으로써 컴퓨팅 장치가 환자의 T 세포의 관리 연속성을 유지한다.

[0012] 본 발명은, 또 다른 측면에서, 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 방법을 특색으로 한다. 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청이 수신된다. 프로세서에서 실행되는 이벤트 추적 모듈이 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 생성시킨다. 환자의 혈류 내로 주입하기 위한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스가 개시되고, 이는 환자 혈액의 샘플에 백혈구성분채집술 절차를 수행하여 샘플로부터 T 세포를 수집하고, 수집된 T 세포를 용기로 옮기고, 용기를 환자-특이적 식별자로 표시하고, 수집된 T 세포를 제작 시설로 전송하고, 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고, 제작 시설로부터 형질감염된 T 세포를 수신하고, 형질감염된 T 세포를 환자의 혈류 내로 주입하는 것을 포함한다. 이벤트 추적 모듈이, 백혈구성분채집술 절차의 지점에 위치하는 제1 클라이언트 장치로부터, 백혈구성분채집술 절차를 확인하고 환자-특이적 식별자를 함유하는 제1 추적 이벤트를 수신한다. 이벤트 추적 모듈이 환자-특이적 식별자에 관련된 데이터 구조 내에 제1 추적 이벤트를 통합하고, 여기서 데이터 구조가 데이터베이스에 저장되고, 통합 단계가 제1 추적 이벤트와 함께 제1 타임스탬프를 기록한다. 이벤트 추적 모듈이, 제작 시설에 위치하는 제2 클라이언트 장치로부터, 제작 시설에서의 수집된 T 세포의 수신을 확인하고 환자-특이적 식별자를 함유하는 제2 추적 이벤트를 수신한다. 이벤트 추적 모듈이 환자-특이적 식별자에 관련된 데이터 구조 내에 제2 추적 이벤트를 통합하고, 여기서 통합 단계가 제2 추적 이벤트와 함께 제2 타임스탬프를 기록한다.

[0013] 본 발명은, 또 다른 측면에서, 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 방법을 특색으로 한다. 프로세서에서 실행되는 추적 모듈이 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성하라는 세포 주문 요청을 수신한다. 추적 모듈이 세포 주문 요청과 연관된 환자-특이적 식별자를 생성시키고, 환자-특이적 식별자는 환자 및 세포 주문 로트를 식별한다. 데이터베이스가 세포 주문을 추적하기 위한 데이터 기록을 생성시키고, 데이터 기록은 환자-특이적 식별자에 따라 데이터베이스에서 식별된다. 추적 모듈이 수집된 T 세포가 제작 시설로 운송될 준비가 되어 있다는 것을 지시하는 제1 추적 이벤트를 수신한다. 제1 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 업데이트된다. 추적 모듈이, 제작 시설에 의해 수신된 용기를 기초로, 수집된 T 세포가 제작 시설에 의해 수신되었다는 것을 지시하는 제2 추적 이벤트를 수신한다. 제2 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 업데이트된다. 추적 모듈이, 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성한 제작 시설을 기초로, 형질감염된 T 세포가 생성되었다는 것을 지시하는 제3 추적 이벤트를 수신한다. 제3 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 업데이트된다. 추적 모듈이, 제작 시설로부터 수신된 형질감염된 T 세포를 기초로, 형질감염된 T 세포가 수신되었다는 것을 지시하는 제4 추적 이벤트를 수신한다. 제4 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 업데이트된다. 추적 모듈이, 환자의 혈류 내로 주입된 형질감염된 T 세포를 기초로, 형질감염된 T 세포가 환자의 혈류 내로 주입되었다는 것을 지시하는 제5 추적 이벤트를 수신한다. 제5 추적 이벤트에 따라 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 업데이트되고, 여기서 제1, 제2, 제3, 제4 및 제5 추적 이벤트 각각이 환자-특이적 식별자, 타임스탬프 및 이벤트 식별자를 함유하고, 데이터 기록이 각각의 이벤트에 따라 업데이트될 때 환자-특이적 식별자에 상응하는 데이터 기록이 제1, 제2, 제3, 제4 및 제5 추적 이벤트를 정렬된 순서로 저장한다.

[0014] 상기 측면 중 임의의 것이 하기 특색 중 하나 이상을 포함할 수 있다:

[0015] 일부 실시양태에서, 형질감염된 T 세포는 수집된 T 세포를 카메라 항원 수용체 (CAR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성되고, CAR은 표적 분자에 특이적으로 결합하는 항원 결합 분자를 포함한다. 바람직하게는, 항원 결합 분자는 단일쇄 가변 단편 (scFv)이다.

[0016] 일부 실시양태에서, 표적 분자가 혈액 매개 암-연관 항원인 것이 구상된다. 본 발명의 혈액 매개 암-연관 항원은 급성 골수성 백혈병 (AML), 만성 골수 백혈병 (CML), 만성 골수단핵구 백혈병 (CMML), 소아 골수단핵구 백혈병, 비정형 만성 골수성 백혈병, 급성 전골수세포 백혈병 (APL), 급성 단모구 백혈병, 급성 적혈구 백혈병, 급성 거핵모구성 백혈병, 림프모구 백혈병, B-계통 급성 림프모구 백혈병, B-세포 만성 림프구 백혈병, B-세포 비-호지킨 림프종, 골수형성이상 증후군 (MDS), 골수증식 장애, 골수양 신생물, 골수양 육종), 및 모세포성 형질세포양 수지상 세포 신생물 (BPDCN)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 암과 연관된다.

[0017] 일부 실시양태에서, 표적 분자는 바이러스 감염-연관 항원이다. 본 발명의 바이러스 감염은 HIV를 예를 들어 포함하는 임의의 바이러스에 의해 야기될 수 있다.

[0018] 본 발명의 카메라 항원 수용체 (CAR)는 적어도 하나의 공동자극 도메인을 추가로 포함할 수 있다. 본 발명의 공동자극 도메인은 CD28, OX-40, 4-1BB/CD137, CD2, CD7, CD27, CD30, CD40, 프로그래밍 사망-1 (PD-1), 유도성 T 세포 공동자극물질 (ICOS), 림프구 기능-연관 항원-1 (LFA-1 (CD11a/CD18), CD3 감마, CD3 델타, CD3 엡실론, CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT, (TNFSF14), NKG2C, Ig 알파 (CD79a), DAP-10, Fc 감마 수용체, MHC 클래

스 I 분자, TNF 수용체 단백질, 면역글로불린 단백질, 시토카인 수용체, 인테그린, 신호전달 림프구 활성화 분자 (SLAM 단백질), 활성화 NK 세포 수용체, BTLA, 톨(Toll) 리간드 수용체, ICAM-1, B7-H3, CDS, ICAM-1, GATR, BAFFR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, Nkp80 (KLRF1), Nkp44, Nkp30, Nkp46, CD19, CD4, CD8 알파, CD8베타, IL-2R 베타, IL-2R 감마, IL-7R 알파, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (택틸(Tactile)), CEACAM1, CRT AM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, CD19a, CD83과 특이적으로 결합하는 리간드, 또는 이의 임의의 조합물의 신호전달 영역 또는 다른 적절한 부분을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

- [0019] 바람직하게는, 공동자극 도메인은 CD28을 포함한다. 본 발명의 CD28 공동자극 도메인은, 예를 들어, 서열식별 번호(SEQ ID NO): 2, 서열식별번호: 4, 서열식별번호: 6, 및 서열식별번호: 8로 이루어진 군으로부터 선택된 서열을 포함한다.
- [0020] 다른 실시양태에서, 공동자극 도메인은 CD8을 포함한다. 본 발명의 CD8 공동자극 도메인은, 예를 들어, 서열식별번호: 14를 포함한다.
- [0021] 본 발명의 키메라 항원 수용체 (CAR)는 적어도 하나의 활성화 도메인을 추가로 포함할 수 있다. 본 발명의 활성화 도메인은, 예를 들어, CD3을 포함한다. 바람직하게는, CD3 활성화 도메인은 CD3 제타를 포함한다. 본 발명의 CD3 제타 활성화 도메인은, 예를 들어, 서열식별번호: 10을 포함한다.
- [0022] 바람직한 실시양태에서, 키메라 항원 수용체 (CAR)는 항-CD19 scFv, CD28, 및 CD3 제타 전체 또는 이의 일부분을 포함한다.
- [0023] 추가적인 바람직한 실시양태에서, 키메라 항원 수용체 (CAR)는 하기를 포함한다:
- [0024] - 항-CD19 scFv, CD8, 및 4-1BB 전체 또는 이의 일부분;
- [0025] - 항-BCMA scFv 및 CD8 전체 또는 이의 일부분;
- [0026] - 항-CD19 scFv, CD28, 및 4-1BB 전체 또는 이의 일부분;
- [0027] - 항-CD22 scFv 및 CD8 전체 또는 이의 일부분;
- [0028] - 항-CD19 scFv, CD28, 및 EGFRt/19-28z/4-1BBL 전체 또는 이의 일부분;
- [0029] - 항-MUC16 scFv, 및 CD28 전체 또는 이의 일부분;
- [0030] - 항-CD171 전체 또는 이의 일부분;
- [0031] - 항-CD123, 및 CD28 전체 또는 이의 일부분;
- [0032] - 항-BCMA, CD8, 및 4-1BB 전체 또는 이의 일부분;
- [0033] - 항-CD19 및 CD28 전체 또는 이의 일부분;
- [0034] - 항-CD19 및 CD8 전체 또는 이의 일부분; 또는
- [0035] - CD28 전체 또는 이의 일부분.
- [0036] 추가로 바람직한 실시양태에서, CAR은 리더 서열 (CSF2RA), 항-CD19 scFv, 위틀로(Whitlow) 링커, CD28 스페이서, CD28 공동자극 도메인, 및 CD3 제타를 포함한다. 이같은 CAR의 한 예가 서열식별번호: 146의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 147의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0037] 추가적인 바람직한 실시양태에서, CAR은 리더 서열 (CD8), 항-CD19 scFv, 위틀로 링커, CD28T 스페이서, CD28 공동자극 도메인, 및 CD3 제타를 포함한다. 이같은 CAR의 한 예가 서열식별번호: 148의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 149의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0038] 또 다른 바람직한 실시양태에서, CAR은 리더 서열 (CD8a), 항-CD19 scFv, 위틀로 링커, CD8a 스페이서 및 막횡단 도메인, CD28 공동자극 도메인, 및 CD3 제타를 포함한다. 이같은 CAR의 한 예가 서열식별번호: 150의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 151의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.

- [0039] 추가로 바람직한 실시양태에서, CAR은 리더 서열 (CD8), 항-CLL-1 scFv, G4S 링커, 미니스페이스(Minispacer), CD28T (CD28의 세포외 / 막횡단 영역), CD28 (CD28의 세포내 공동자극 영역), 및 CD3 제타를 포함한다. 이같은 CAR의 한 예가 서열식별번호: 154의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 155의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0040] 추가적인 바람직한 실시양태에서, CAR은 리더 서열 (CD8a), 항-BCMA scFv, 위틀로 링커, CD28T 스페이스, CD28 공동자극 도메인, 및 CD3 제타를 포함한다. 이같은 CAR의 한 예가 서열식별번호: 156의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 157의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0041] 일부 실시양태에서, 형질감염된 T 세포는 수집된 T 세포를 T 세포 수용체 (TCR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 생성된다. 본 발명의 TCR은 종양-연관 항원에 결합할 수 있다. 종양-연관 항원은 부신피질 암종, 항문암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 카르시노이드 암, 암종, 자궁경부암, 결장암, 자궁내막암, 식도암, 간의 담관암, 두개의 배세포 암, 안암, 담낭암, 위암, 배세포 종양, 임신성 영양막 종양, 두경부암, 하인두암, 섬세포 암종, 신장암, 대장암, 후두암, 백혈병, 입술 및 구강 암, 간암, 폐암, 림프종, 악성 증피종, 메르켈 세포 암종, 균상식육종, 골수형성이상 증후군, 골수증식 장애, 비인두암, 신경모세포종, 구강암, 구인두암, 골육종, 난소 상피 암, 난소 배세포 암, 췌장암, 부비동 및 비강 암, 부갑상선암, 음경암, 뇌하수체암, 형질세포 신생물, 전립선암, 횡문근육종, 직장암, 신장세포암, 신우 및 요관의 전이성 세포 암, 침샘암, 세자리 증후군, 피부암, 소장암, 연조직 육종, 위암, 고환암, 흉선종, 갑상선암, 요도암, 자궁암, 질암, 외음부암, 및 율름 종양으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 암과 연관된다.
- [0042] 특정 측면에서, 본 출원은 혈액암에 대한 표적 분자에 적절할 수 있다. 일부 실시양태에서, 암은 백색 혈액 세포의 암이다. 다른 실시양태에서, 암은 형질세포의 암이다. 일부 실시양태에서, 암은 백혈병, 림프종 또는 골수종이다. 특정 실시양태에서, 암은 급성 림프모구 백혈병 (ALL) (비-T 세포 ALL 포함), 급성 림프양 백혈병 (ALL), 및 식혈세포성 림프조직구증 (HLH)), B 세포 전립프구성 백혈병, B-세포 급성 림프양 백혈병 ("BALL"), 모세포성 형질세포양 수지상 세포 신생물, 버킷 림프종, 만성 림프구 백혈병 (CLL), 만성 골수 백혈병 (CML), 만성 골수성 백혈병 (CML), 만성 또는 급성 육아종 질환, 만성 또는 급성 백혈병, 광범위 거대 B 세포 림프종, 광범위 거대 B 세포 림프종 (DLBCL), 소포성 림프종, 소포성 림프종 (FL), 털모양세포 백혈병, 식혈세포 증후군 (대식세포 활성화 증후군 (MAS), 호지킨병, 대세포 육아종, 백혈구 부착 결핍, 악성 림프구증식 병태, MALT 림프종, 외투세포 림프종, 변연대 림프종, 미결정 유의성의 모노클로날 감마병증 (MGUS), 다발성 골수종, 골수형성이상 및 골수형성이상 증후군 (MDS), 급성 골수성 백혈병 (AML)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 골수 질환, 비-호지킨 림프종 (NHL), 형질세포 증식 장애 (예를 들어, 증상이 없는 골수종 (무증상 다발성 골수종 또는 무통성 골수종), 형질모세포 림프종, 형질세포양 수지상세포 신생물, 형질세포종 (예를 들어, 형질세포 질환; 고립 골수종; 고립 형질세포종; 골수의 형질세포종; 및 다발성 형질세포종), POEMS 증후군 (크로우-후카세 증후군; 타카츠키병; PEP 증후군), 원발성 증격 거대 B 세포 림프종 (PMBCL), 소세포- 또는 대세포-소포성 림프종, 지라 변연대 림프종 (SMZL), 전신성 아미로이드 경쇄 아미로이드증, T-세포 급성 림프양 백혈병 (TALL), T-세포 림프종, 변형 소포성 림프종, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 또는 이의 조합이다.
- [0043] 추가적인 바람직한 실시양태에서, TCR은 AV38-2 가변 알파 쇄, BV7-2 가변 베타 쇄, 뮤린 불변 알파 도메인, 뮤린 불변 베타 도메인, TRAJ40, 퓨린(Furin)-SG SG-P2A, 및 TRBJ1-3을 포함한다. 이같은 TCR의 한 예가 서열식별번호: 152의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 153의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0044] 추가로 바람직한 실시양태에서, TCR은 TCR 베타 쇄 가변 영역, TCR 베타 쇄 불변 영역, P2A 펩티드 (퓨린 절단 부위 및 링커가 있음), TCR 알파 쇄 가변 영역, 및 TCR 알파 쇄 불변 영역을 포함한다. 이같은 TCR의 한 예가 서열식별번호: 158의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 159의 아미노산 서열에 의해 코딩된다. 이같은 TCR의 또 다른 예가 서열식별번호: 160의 뉴클레오티드 서열 및 서열식별번호: 161의 아미노산 서열에 의해 코딩된다.
- [0045] 다른 실시양태에서, 본 발명의 TCR은 바이러스 감염-연관 항원에 결합한다. 본 발명의 바이러스 감염은 HIV를 예를 들어 포함하는 임의의 바이러스에 의해 야기될 수 있다.
- [0046] 본 발명의 폴리뉴클레오티드는 백터의 성분일 수 있다. 적절한 백터는 레트로바이러스 백터, DNA 백터, 플라스미드, RNA 백터, 아데노바이러스 백터, 아데노바이러스 연관 백터, 렌티바이러스 백터, 또는 이의 임의의 조합을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 바람직하게는, 백터는 렌티바이러스 백터이다. 본 발명의 렌티바이러스 백터는 pGAR 및 이의 유도체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0047] 일부 실시양태에서, 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 개시하는 것은 원격 컴퓨팅 장치로부터 백혈구 성분채집술 절차를 수행하기 위한 타임슬롯을 요청하고, 타임슬롯이 백혈구성분채집술 절차를 수행하는데 이용 가능하다는 타임슬롯에 대한 요청에 응답하는 지시를 수신하고, 원격 컴퓨팅 장치로의 이용가능한 타임슬롯의 수용을 확인하는 것을 추가로 포함한다.

[0048] 일부 실시양태에서, 형질감염된 T 세포를 생성시키는 프로세스를 개시하는 것은 형질감염된 T 세포가 생성된 후에 제1 장소로부터 운송되었다는 지시를 컴퓨팅 장치에 의해 수신하고, 형질감염된 T 세포가 주입되기 전에 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신하는 것을 추가로 포함하고, 여기서 형질감염된 T 세포가 운송되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록하고, 형질감염된 T 세포가 제2 장소에서 수신되었다는 지시를 수신할 때 컴퓨팅 장치가 추적 이벤트를 기록한다.

[0049] 일부 실시양태에서, 환자 신원 요소는 면역요법 절차와 연관된 제1 환자 ID 및 백혈구성분채집술 절차 또는 형질감염된 T 세포의 주입 중 하나 이상을 관리하는 시설과 연관된 제2 환자 ID를 포함한다. 일부 실시양태에서, 컴퓨팅 장치는 정렬된 순서로 추적 이벤트를 저장한다. 일부 실시양태에서, 정렬된 순서는 시간순으로 정렬된다.

[0050] 본 발명의 다른 측면 및 장점이 본 발명의 원리를 단지 예로서 도해하는 첨부된 도면과 연계된 하기의 상세한 설명으로부터 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0051] **도면의 간단한 설명**

상기 기술된 본 발명의 장점이, 추가의 장점과 함께, 첨부된 도면과 연계된 하기의 설명을 참조로 더 양호하게 이해될 수 있다. 도면은 반드시 축적에 맞지는 않고, 그보다는 본 발명의 원리를 도해할 때 일반적으로 강조된다.

도 1a는 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 시스템의 블록도이다.

도 1b는 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 시스템의 상세한 블록도이다.

도 2는 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 컴퓨터화 방법의 흐름도이다.

도 3a 및 3b는 환자-특이적 면역요법 절차 동안 환자-특이적 정보를 수신하기 위해 사용자 인터페이스 모듈에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다.

도 4a 내지 4d는 환자-특이적 면역요법 절차 동안 추출 및 주입 장소의 확인을 수신하고 예약 일정을 관리하기 위해 사용자 인터페이스 모듈에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다.

도 5a 및 5b는 환자-특이적 면역요법 절차 동안 생물학적 물질에 대한 관리 연속성을 디스플레이하기 위해 사용자 인터페이스 모듈에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0052] **상세한 설명**

[0053] 도 1a는 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 시스템 (100)의 블록도이다. 도 1a의 시스템은 복수의 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d), 통신 네트워크 (104), 사용자 인터페이스 모듈 (108a), 이벤트 추적 모듈 (108b) 및 관리 연속성 모듈 (108c)이 있는 서버 컴퓨팅 장치 (106), 및 데이터베이스 (110)를 포함한다.

[0054] 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d)는 본원에 기술된 바와 같은 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 프로세스에 관련된 입력값을 제공하고 출력값을 수신하도록 서버 컴퓨팅 장치 (106)과 통신하기 위해 통신 네트워크 (104)에 연결된다. 일부 실시양태에서, 각각의 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d)는 각각의 디스플레이 장치에 커플링될 수 있고, 이는, 예를 들어, 본원에 기술된 방법 및 시스템을 위한 입력값을 수신하고 본원에 기술된 방법 및 시스템으로부터 초래된 출력값을 나타내는 상세한

그래픽 사용자 인터페이스 (GUI)를 제공하기 위한 것이다. 예를 들어, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d)는 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 연결될 수 있고, 이는, 예를 들어, 본원에 기술된 방법과 연관된 기능성에 접속하도록 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102c)의 사용자에게 웹-기반 포털을 제공한다.

[0055] 예시적인 클라이언트 장치 (102a-102d)는 데스크탑 컴퓨터, 랩탑 컴퓨터, 태블릿, 모바일 장치, 스마트폰, 및 인터넷 기기를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 도 1a의 시스템의 성분들에 연결될 수 있는 다른 유형의 컴퓨팅 장치가 본 발명의 범주를 벗어나지 않으면서 사용될 수 있다는 것을 이해하여야 한다. 각각의 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d)가 상이한 사용자 유형과 연관될 수 있다는 것을 또한 이해하여야 한다 - 예를 들어, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)가 사용자 프로파일을 생성시키고 환자-특이적 면역요법 절차에 대한 업데이트를 수신하도록 도 1a의 시스템에 접속하는 환자와 연관될 수 있고; 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b)가 환자를 치료 중이고 환자에 대한 면역요법 절차를 개시하도록 도 1a의 시스템에 접속하는 의사와 연관될 수 있고; 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102c)가 환자에게 면역요법 절차를 투여하는 병원 또는 다른 시설과 연관될 수 있으며; 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102d)가 면역요법 절차에서 사용하기 위한 환자-특이적 면역요법 절차 제품 (본원에 기술된 바와 같음)을 생성 중인 제작 시설과 연관될 수 있다.

[0056] 통신 네트워크 (104)는 본원에 기술된 바와 같은 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 프로세스를 수행하기 위해 시스템 (100)의 다른 성분들이 서로 통신할 수 있게 한다. 네트워크 (104)는 로컬 네트워크, 예컨대 LAN, 또는 광역 네트워크, 예컨대 인터넷 및/또는 셀룰러 네트워크일 수 있다. 일부 실시양태에서, 네트워크 (104)는 도 1a의 시스템의 성분들이 서로 통신할 수 있게 하는 여러개의 개별 네트워크 및/또는 서브네트워크 (예를 들어, 셀룰러 내지 인터넷)로 구성될 수 있다.

[0057] 서버 컴퓨팅 장치 (106)는 프로세서 상에서 실행되고 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 메모리 모듈과 상호작용하여 본원에 기술된 바와 같은 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하기 위한 기능을 수행하는 특수 하드웨어 및/또는 소프트웨어 모듈을 포함하는 하드웨어 및 소프트웨어 모듈의 조합이다. 서버 컴퓨팅 장치 (106)는 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 프로세서 상에서 실행되고/되거나 이와 상호작용하는 사용자 인터페이스 모듈 (108a), 이벤트 추적 모듈 (108b), 및 관리 연속성 모듈 (108c) (상기 언급된 바와 같음)을 포함한다.

[0058] 일부 실시양태에서, 사용자 인터페이스 모듈 (108a), 이벤트 추적 모듈 (108b), 및 관리 연속성 모듈 (108c)은 서버 컴퓨팅 장치 (106) 내의 하나 이상의 전용 프로세서 상으로 프로그래밍된 컴퓨터 소프트웨어 명령의 특수 세트이고, 특수 컴퓨터 소프트웨어 명령을 실행하기 위한 명확하게 지정된 메모리 위치 및/또는 레지스터를 포함할 수 있다. 도 1a에서 모듈 (108a-108c)이 동일한 서버 컴퓨팅 장치 (106) 내에서 실행되는 것으로 제시되지만, 일부 실시양태에서 모듈 (108a-108c)의 기능성이 복수의 서버 컴퓨팅 장치 사이에 분배될 수 있다. 도 1a에 나타난 바와 같이, 서버 컴퓨팅 장치 (106)는 기술된 기능을 수행할 목적으로 데이터를 교환하기 위해 모듈 (108a-108c)이 서로 통신하는 것을 가능하게 한다. 다양한 아키텍처, 리소스, 및 구성 (예를 들어, 클러스터 컴퓨팅, 가상 컴퓨팅, 클라우드 컴퓨팅)으로 배열된 임의의 개수의 컴퓨팅 장치가 본 발명의 범주를 벗어나지 않으면서 사용될 수 있다는 것을 이해하여야 한다. 모듈 (108a-108c)의 예시적인 기능성이 하기에서 상세하게 기술된다.

[0059] 데이터베이스 (110)는 서버 컴퓨팅 장치 (106)에 커플링된 컴퓨팅 장치 (또는, 일부 실시양태에서, 컴퓨팅 장치 세트)이고, 본원에 기술된 바와 같은 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 프로세스에 관한 데이터의 특정 세그먼트를 수신, 생성 및 저장하도록 구성된다. 일부 실시양태에서, 데이터베이스 (110) 전체 또는 이의 일부는 서버 컴퓨팅 장치 (106)와 통합될 수 있거나 또는 별개의 컴퓨팅 장치 또는 장치 상에 위치할 수 있다. 데이터베이스 (110)는, 하기에 더욱 상세하게 기술될 바와 같이, 도 1a의 시스템의 다른 성분들에 의해 사용되는 데이터의 일부분을 저장하도록 구성된 하나 이상의 데이터베이스를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 데이터베이스 (110)는 엔터프라이즈 비즈니스 스위트, 예컨대 오라클(Oracle) E-비즈니스 스위트(E-Business Suite) (EBS)를 포함하고, 이는 물류, 공급망, 운송, CRM 및 다른 유형의 모듈을 포함하여, 다양한 기능이 본원에 기술된 방법 및 시스템을 지원할 수 있게 하는 다양한 모듈을 포함한다.

[0060] 도 1b는 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차 절차를 수행하기 위한 도 1a의 시스템의 상세한 블록도이다. 도 1b에 나타난 바와 같이, 서버 컴퓨팅 장치 (106)는 전체적인 하드웨어 아키텍처의 중심 성분으로, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102e) 및 데이터베이스 (110)와 인터페이스로 연

결되고, 또한 일정관리 모듈 (114) 및 의사 마스터 데이터 피드 (116)와 인터페이스로 연결된다. 일부 실시양태에서, 서버 컴퓨팅 장치 (106) 및 상응하는 모듈 (108a-108c)은 본원에 기술된 특정 기능을 통합하도록 세일즈포스.컴, 인크(Salesforce.com, Inc.) (캘리포니아주 샌프란시스코)에서 입수가능한 세일즈포스(Salesforce) 플랫폼을 활용한다. 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102e)는 면역요법 절차 동안 환자 등록을 수행하고 본원에 기술된 바와 같이 (예를 들어, 브라우저-기반 사용자 인터페이스를 통해) 관리 연속성 및 신원 연속성 추적을 모니터링하도록 서버 컴퓨팅 장치 (106)와 통신한다.

[0061] 예를 들어, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)는 면역요법 절차를 받고 있는 환자와 연관될 수 있고, 브라우저 소프트웨어 및 이메일 소프트웨어를 포함하여 환자가 추적을 모니터링하는 것 및 (예를 들어, 도큐사인(DocuSign) 또는 다른 유사한 기술을 통해) 면역요법 절차에 참여하는데 요구되는 서류에 전자 서명하는 것 양쪽 모두를 가능하게 할 수 있다. 유사하게, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b-102d)는 치료의가 면역요법 절차에 환자를 등록하고, 시스템으로 세포를 주문하고, 브라우저 소프트웨어를 사용하여 관리 연속성 및 신원 연속성 추적을 모니터링할 수 있는 상이한 병원들에 위치할 수 있다. 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b-102d)는 (예를 들어, SAML 2.0 지원 SSO 또는 서버에 대한 특정한 사용자명/암호를 사용하여) 장치가 서버 컴퓨팅 장치 (106)를 인증할 수 있게 하는 싱글-사인-온(single-sign-on) (SSO) 모듈을 또한 포함한다. 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102e)는 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 관리자가 서버와 통신하고, 시스템 내의 다른 참가자로부터 통신 예컨대 이메일을 수신하며, 브라우저 소프트웨어를 사용하여 관리 연속성 및 신원 연속성 추적을 모니터링하는 것을 가능하게 하도록 관리 또는 제작 장소에 위치할 수 있다.

[0062] 상기 기술된 바와 같이, 서버 컴퓨팅 장치 (106)에 대한 데이터를 관리하고, 생물학적 샘플에 대한 관리 연속성 및 신원 연속성 추적 및 물류를 가능하게 하는 모듈을 포함하는 엔터프라이즈 비즈니스 스위트 데이터베이스 (110)가 포함할 수 있다. 예를 들어, 데이터베이스 (110)는 요청 시 승인된 고객 장소를 서버 (106)에 전송할 수 있고, 서버 (106)로부터 세포 주문 입력 데이터를 수신할 수 있으며, 세포 주문 예약 및 성분채집술 로트 업데이트 정보를 서버 (106)에 제공할 수 있다.

[0063] 일정관리 모듈 (114)은 서버 컴퓨팅 장치 (106) 내로 통합될 수 있거나 또는 별개의 컴퓨팅 장치에 있을 수 있다. 일정관리 모듈 (114)은 세포 주문 및 면역요법 절차에 관한 특정 정보 (예를 들어, 환자 ID, 성분채집술 장소, 주입 장소, 및 제품 코드)를 수신하고 캘린더링 및 일정관리 기능을 서버 (106)에 제공하도록 인증될 수 있고 서버 컴퓨팅 장치 (106)와 통신할 수 있다 (예를 들어, 치료의가 성분채집술 날짜/시간을 선택하는 것과 생물학적 샘플이 제작 프로세스를 거친 후에 이에 대한 예상되는 배달 날짜/시간을 제공하는 것을 가능하게 함). 또한, 서버 컴퓨팅 장치 (106)는 치료의에 관한 특정 정보를 수신하도록 의사 마스터 데이터 피드 (116) (예를 들어, 헤로쿠(Heroku)TM 어플리케이션과 통합된 비바(Veeva)TM CRM 플랫폼을 사용하여 제공됨)과 통신할 수 있다.

[0064] 도 2는 도 1a의 시스템 및/또는 도 1b의 시스템을 사용하여, 관리 연속성 및 신원 연속성 생물학적 샘플 추적으로 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 컴퓨터화 방법 (200)의 흐름도이다. 이해될 바와 같이, 본원에 기술된 방법 및 시스템은 환자-특이적 면역요법 절차를 수행하는 맥락에서 제시된다. 본원에서 사용된 바와 같이, "환자-특이적 면역요법 절차"는 면역계의 분자 또는 세포 성분을 사용하여 암 세포, 병원성 세포 또는 기타 질환-야기 세포를 표적화 및/또는 파괴하는 임의의 절차를 의미한다. 면역요법 절차는 이러한 절차가 환자의 면역계의 성분을 사용하여 환자 자신의 암, 병리 또는 기타 질환을 치료하면 "환자-특이적"이다.

[0065] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "환자" 및 "대상체"는 상호교환가능하게 사용되고, 인간 및 비-인간 동물, 뿐만 아니라 장애가 정식으로 진단된 이들, 장애가 정식으로 인식되지 않은 이들, 진찰을 받고 있는 이들, 장애가 발달될 위험이 있는 이들 등을 포함한다. 인간에 더하여, 본 발명의 범주 내의 동물 카테고리는, 예를 들어, 농업 동물, 가축, 실험실 동물 등을 포함한다. 농업 동물의 일부 예는 소, 돼지, 말, 염소 등을 포함한다. 가축의 일부 예는 개, 고양이 등을 포함한다. 실험실 동물의 일부 예는 래트, 마우스, 토끼, 기니피그 등을 포함한다.

[0066] 용어 "백혈구성분채집술"은 혈액 샘플로부터의 백혈구의 선택적 분리 및 제거를 수반하는 특정 형태의 성분채집술을 지칭한다. 백혈구성분채집술 동안, 제거된 혈액은 T 세포를 포함하는 유허 백색 혈액 세포를 적색 혈액 세포 및 혈장으로부터 분리하는 세포 분리 장치를 통과한다. 그 후, 분리된 T 세포가 본 발명의 세포 변형 기술에서 사용되기 위해 수집될 수 있다. 특정 실시양태에서, 적색 혈액 세포 및 혈장은 분리 프로세스의 일부분으로서 개체에 되돌려진다. 추가적인 실시양태에서, 적색 혈액 세포 및 혈장은 폐기되거나 또는 추가 분석용으로 보관된다.

- [0067] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "T 세포" 및 "T 림프구"는 상호교환가능하다. T 세포는 흉선에서의 발달 및 CD3 복합체의 단백질과 연관된 이중이량체성 수용체에 의해 정의되는 림프구의 부분집합이다. 본 발명의 T 세포는 나이브 T 세포, 세포독성 T 세포, 헬퍼 T 세포, 억제인자 T 세포, 조절 T 세포, 기억 T 세포, NKT 세포, $\gamma \delta$ 세포, CD8 $\alpha \alpha$ 세포, 림포카인 활성화 세포, TCR-발현 세포, 이의 아유형, 및 키메라 수용체쇄를 발현할 수 있는 임의의 다른 세포 유형을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.
- [0068] T 세포는 하나 이상의 원하는 표적에 대한 특이성을 보유하도록 조작될 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 신호 전달 분자, 및/또는 하나 이상의 활성화 도메인, 예컨대 CD3 제타와 함께, 항원 결합 분자, 예컨대 항체의 하나 이상의 단일쇄 가변 단편 ("scFv")을 코딩하는 DNA 또는 다른 유전 물질이 T 세포에 형질도입될 수 있다. 표적화된 세포를 인식하고 파괴하는 CAR-T 세포의 능력에 더하여, 항원에 반응하여 증식하는 능력을 지속 및 유지하는 CAR-T 세포의 능력이 성공적인 T 세포 요법에 이롭다.
- [0069] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "세포 변형 기술"은 형질감염 및 형질도입을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 용어 "형질감염" 및 이의 문법적 변형은 외래 또는 외인성 DNA를 세포 내로 도입하는 것을 지칭한다. 다수의 형질감염 기술이 관련 분야에 널리 공지되어 있고, 본원에서 개시된다. 예를 들어, 문헌 [Graham *et al.*, 1973, *Virology* 52:456]; [Sambrook *et al.*, 2001, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 상기 문헌]; [Davis *et al.*, 1986, *Basic Methods in Molecular Biology*, Elsevier]; [Chu *et al.*, 1981, *Gene* 13:197]을 참조한다. 형질감염 기술은 인산칼슘-DNA 공동침전, DEAE-텍스트란-매개 형질감염, 양이온성 지질-매개 전달, 폴리브렌-매개 형질감염, 전기천공, 미세주사, 리포솜 융합, 리포펙션 (지질 형질감염), 중합체 형질감염, 나노입자, 폴리플렉스, 수용체-매개 유전자 전달, 폴리라이신, 히스톤, 키토산 및 펩티드에 의해 매개되는 전달, 원형질체 융합, 레트로바이러스 감염, 및 생물탄도 (예를 들어 유전자 총(Gene Gun))를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 용어 "형질도입" 및 이의 문법적 변형은 외래 DNA가 바이러스 벡터를 통해 세포 내로 도입되는 프로세스를 지칭한다. 문헌 [Jones *et al.*, (1998). *Genetics: principles and analysis*. Boston: Jones & Bartlett Publ]을 참조한다.
- [0070] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "주입하다" 및 이의 문법적 변형은 용액을 혈관을 통해 신체 내로 도입하는 것을 의미한다. 본 발명의 주입은 전혈 이외의 유체를 혈관 내로 치료적으로 도입하는 것을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 예를 들어, 본 발명의 형질감염된 T 세포는 예를 들어, 정맥내, 근육내, 동맥내, 복막내 또는 피하로 환자의 혈류 내로 주입될 수 있다.
- [0071] 키메라 항원 수용체 (CAR 또는 CAR-T)는 유전자 조작 수용체이고, T 세포 수용체 (TCR)는 유전자 조작 수용체일 수 있다는 것이 이해될 것이다. 이러한 조작된 수용체는 관련 분야에 공지된 기술에 따라 T 세포를 포함하는 면역 세포 내로 쉽게 도입될 수 있고, 이에 의해 발현될 수 있다. CAR로, 단일 수용체가 특이적 항원을 인식하는 것 및 이러한 항원에 결합되었을 때 면역 세포를 활성화하여 이러한 항원을 보유하는 세포를 공격 및 파괴하는 것 양쪽 모두를 행하도록 프로그래밍될 수 있다. 이러한 항원이 종양 세포 상에 존재하는 경우, CAR을 발현하는 면역 세포가 종양 세포를 표적화하고 사망시킬 수 있다.
- [0072] CAR은 표적화된 항원과 상호작용하는 항원 결합 분자를 혼입시키는 것에 의해 항원 (예컨대 세포-표면 항원)에 결합하도록 조작될 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같은 "항원 결합 분자"는 특정한 표적 분자에 결합하는 임의의 단백질을 의미한다. 항원 결합 분자는 항체 및 이의 결합 부분, 예컨대 면역학적으로 기능성인 단편을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 펩티다디 (즉, 펩티드 결합 도메인을 포함하는 Fc 융합 분자)는 적절한 항원 결합 분자의 또 다른 예이다.
- [0073] 항원 결합 분자의 "면역학적으로 기능성인 단편" (또는 "단편")이라는 용어는 전장쇄에 존재하는 아미노산 중 적어도 일부가 결여되지만 여전히 항원에 특이적으로 결합할 수 있는 항체의 부분 (이러한 부분이 획득되었는지 또는 합성되었는지는 관계없음)을 포함하는 항원 결합 분자의 종이다. 표적 항원에 결합하고, 소정의 에피토프에 결합하는 것에 대해 무손상 항체를 포함하는 다른 항원 결합 분자와 경쟁할 수 있다는 점에서 이같은 단편은 생물학적으로 활성이다. 일부 실시양태에서, 단편은 중화 단편이다. 한 측면에서, 이같은 단편은 전장 경쇄 또는 중쇄에 존재하는 적어도 하나의 CDR을 유지할 것이고, 일부 실시양태에서, 단일 중쇄 및/또는 경쇄 또는 이의 일부분을 포함할 것이다. 이러한 단편은 재조합 DNA 기술에 의해 생산될 수 있거나, 또는 무손상 항체를 포함하는 항원 결합 분자의 효소에 의한 절단 또는 화학적 절단에 의해 생산될 수 있다.
- [0074] 면역학적으로 기능성인 면역글로불린 단편은 scFv 단편, Fab 단편 (Fab', F(ab')₂ 등), 하나 이상의 CDR, 디아바디 (동일한쇄 상의 2개의 도메인 사이에 쌍을 형성하는 것을 허용하기에는 너무 짧은 짧은 펩티드 링커를 통

해 연결된, 경쇄 가변 도메인과 동일한 폴리펩티드 상의 중쇄 가변 도메인), 도메인 항체, 및 단일쇄 항체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 이러한 단편은 인간, 마우스, 래트, 낙타류 또는 토끼를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 포유동물 공급원으로부터 유래될 수 있다. 관련 분야의 기술자가 이해할 바와 같이, 항원 결합 분자는 비-단백질 성분을 포함할 수 있다.

- [0075] 일부 실시양태에서, 항원 결합 분자는 중앙 세포 상의 항원에 결합한다. 일부 실시양태에서, 항원 결합 분자는 과다증식성 질환에서 수반되는 세포 상의 항원 또는 바이러스 또는 박테리아 항원에 결합한다. 추가 실시양태에서, 항원 결합 분자는 항체 또는 이의 단편 (이의 상보성 결정 영역 (CDR) 중 하나 이상을 포함함)이다. 추가 실시양태에서, 항원 결합 분자는 단일쇄 가변 단편 (scFv)이다.
- [0076] 바람직하게는, 항원 결합 분자는 이의 항체 단편이다. 더욱 바람직하게는, 항원 결합 분자는 하나 이상의 단일쇄 가변 단편 ("scFv")을 포함한다. scFv는 항체의 중쇄 및 경쇄의 가변 영역이 함께 연결되어 있는 단일쇄 항체 단편이다. 미국 특허 번호 7,741,465, 6,319,494, PCT 출원 W088/01649, 및 미국 특허 번호 4,946,778 및 5,260,203 (이의 개시내용은 전문이 참조로 포함됨), 뿐만 아니라 문헌 [Eshhar *et al.*, *Cancer Immunol Immunotherapy* (1997) 45: 131-136]을 참조한다. scFv는 표적 항원과 특이적으로 상호작용하는 모체 항체의 능력을 유지한다. scFv는 다른 CAR 성분과 함께 단일쇄의 일부로서 발현되도록 조작될 수 있기 때문에 키메라 항원 수용체에서 사용하기에 바람직하다 (동일 문헌). 문헌 [Krause *et al.*, *J. Exp. Med.*, Volume 188, No. 4, 1998 (619-626)]; [Finney *et al.*, *Journal of Immunology*, 1998, 161: 2791-2797]을 또한 참조한다.
- [0077] 관심 항원을 인식하고 이에 결합할 수 있도록 항원 결합 분자가 전형적으로 CAR의 세포의 부분 내에 함유된다는 것이 이해될 것이다. 1개를 초과하는 관심 표적에 대한 특이성이 있는 이중특이적 및 다중특이적 CAR이 본 발명의 범주 내에서 구상된다.
- [0078] 특정 실시양태에서, 항원 결합 분자의 폴리펩티드 구조는 모노클로날 항체, 이중특이적 항체, 미니바디, 도메인 항체, 합성 항체 (때때로 본원에서 "항체 모방체"로 지칭됨), 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체, 항체 융합물 (때때로 본원에서 "항체 접합체"로 지칭됨), 및 이의 단편 각각을 포함하지만 이에 제한되지 않는 항체를 기초로 한다. 일부 실시양태에서, 항원 결합 분자는 아비머를 포함하거나 또는 이로 이루어진다.
- [0079] 해리 상수 (K_d)가 $\sim 1 \times 10^{-7}$ M인 경우에 항원 결합 분자가 이의 표적 항원에 "특이적으로 결합한다"고 한다. 항원 결합 분자는 K_d 가 $1-5 \times 10^{-9}$ M인 경우에 "높은 친화력"으로, K_d 가 $1-5 \times 10^{-10}$ M인 경우에 "매우 높은 친화력"으로 항원에 특이적으로 결합한다. 한 실시양태에서, 항원 결합 분자는 K_d 가 10^{-9} M이다. 한 실시양태에서, 오프-속도는 $< 1 \times 10^{-5}$ 이다.
- [0080] 관련 분야의 통상의 기술자는 본 발명의 표적 분자가 형질감염된 T 세포에 이에 대한 특이성이 전달되기를 원하는 임의의 분자일 수 있다는 것을 이해할 것이다. 용어 "표적 분자" 또는 "항원"은 항원 결합 분자에 의해 결합될 수 있는 분자 또는 분자의 일부분을 지칭한다. 특정 실시양태에서, 표적은 하나 이상의 에피토프를 가질 수 있다.
- [0081] 바람직하게는, 본 발명의 표적 분자는 혈액 매개 암-연관 항원을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 혈액 매개 암-연관 항원의 비제한적인 예는 급성 골수성 백혈병 (AML), 만성 골수 백혈병 (CML), 만성 골수단핵구 백혈병 (CMML), 소아 골수단핵구 백혈병, 비정형 만성 골수성 백혈병, 급성 전골수세포 백혈병 (APL), 급성 단모구 백혈병, 급성 적혈구 백혈병, 급성 거핵아구성 백혈병, 림프모구 백혈병, B-계통 급성 림프모구 백혈병, B-세포 만성 림프구 백혈병, B-세포 비-호지킨 림프종, 골수형성이상 증후군 (MDS), 골수증식 장애, 골수양 신생물, 골수양 육종), 및 모세포성 형질세포양 수지상 세포 신생물 (BPDCN)로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 암과 연관된 항원을 포함한다.
- [0082] 일부 실시양태에서, 항원은 중앙-연관 표면 항원, 예컨대 5T4, 알파 태아단백질 (AFP), B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), BCMA, B-인간 용모 생식선자극호르몬, CA-125, 암배아 항원 (CEA), 암배아 항원 (CEA), CD123, CD133, CD138, CD19, CD20, CD22, CD23, CD24, CD25, CD30, CD33, CD34, CD4, CD40, CD44, CD56, CD8, CLL-1, c-Met, CMV-특이적 항원, CSPG4, CTLA-4, 디시알로강글리오시드 GD2, 관-상피 뮤신, EBV-특이적 항원, EGFR 변이체 III (EGFRvIII), ELF2M, 엔도글린, 에프린 B2, 표피 성장 인자 수용체 (EGFR), 상피 세포 부착 분자 (EpcAM), 상피 중앙 항원, ErbB2 (HER2/neu), 섬유모세포 연관 단백질 (fap), FLT3, 플레이트 결합 단백질, GD2, GD3, 신경교종-연관 항원, 글리코스핑고지질, gp36, HBV-특이적 항원, HCV-특이적 항원, HER1-HER2, HER2-HER3 조합

물, HERV-K, 고분자량-흑색종 연관 항원 (HMW-MAA), HIV-1 외피 당단백질 gp41, HPV-특이적 항원, 인간 텔로머라제 역전사효소, IGF1 수용체, IGF-II, IL-11R알파, IL-13R-a2, 인플루엔자 바이러스-특이적 항원; CD38, 인슐린 성장 인자 (IGF1)-1, 장 카르복실 에스테라제, 카파 쇠, LAGA-1a, 람다 쇠, 라사 바이러스-특이적 항원, 렉틴-반응성 AFP, 계통-특이적 또는 조직 특이적 항원 예컨대 CD3, MAGE, MAGE-A1, 주요 조직적합성 복합체 (MHC) 분자, 종양-특이적 펩티드 에피토프를 제시하는 주요 조직적합성 복합체 (MHC) 분자, M-CSF, 흑색종-연관 항원, 메소텔린, 메소텔린, MN-CA IX, MUC-1, mut hsp72, 돌연변이된 p53, 돌연변이된 p53, 돌연변이된 ras, 호중구 엘라스타제, NKG2D, Nkp30, NY-ESO-1, p53, PAP, 프로스타제, 프로스타제 특이적 항원 (PSA), 전립선-암종 종양 항원-1 (PCTA-1), 전립선-특이적 항원, 프로스테인, PSMA, RAGE-1, ROR1, RU1, RU2 (AS), 표면 부착 분자, 서바이빙 및 텔로머라제, TAG-72, 피브로넥틴의 엑스트라 도메인 A (EDA) 및 엑스트라 도메인 B (EDB) 및 테나신-C의 A1 도메인 (TnC A1), 티로글로불린, 종양 기질 항원, 혈관 내피 성장 인자 수용체-2 (VEGFR2), 바이러스-특이적 표면 항원 예컨대 HIV-특이적 항원 (예컨대 HIV gp120), 뿐만 아니라 이러한 표면 마커의 임의의 유도체 또는 변이체로부터 선택된다.

[0083] 일부 실시양태에서, 본 발명의 표적 분자는 바이러스 감염-연관 항원을 포함한다. 본 발명의 바이러스 감염은 HIV를 예를 들어 포함하는 임의의 바이러스에 의해 야기될 수 있다.

[0084] 가능한 표적 분자의 이러한 목록은 배타적이지도록 의도되지 않고, 관련 분야의 통상의 기술자는 본 발명의 키메라 항원 수용체로 표적화하는데 유용할 다수의 추가적인 분자를 인지할 것이다.

[0085] 키메라 항원 수용체에 공동자극 (신호전달) 도메인이 혼입되어 이의 효능을 증가시킬 수 있다. 미국 특허 번호 7,741,465, 및 6,319,494, 뿐만 아니라 문헌 [Krause *et al.*] 및 [Finney *et al.*] (상기 문헌), [Song *et al.*, Blood 119:696-706 (2012)]; [Kalos *et al.*, Sci Transl. Med. 3:95 (2011)]; [Porter *et al.*, N. Engl. J. Med. 365:725-33 (2011)], 및 [Gross *et al.*, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 56:59-83 (2016)]을 참조한다. 예를 들어, CD28은 T-세포 상에서 천연적으로 발견되는 공동자극 단백질이다. 다양한 공동자극 분자가 본원에서 기재되지만, 추가적인 공동자극 분자가 본 발명의 범주 내에 또한 포함된다는 것이 이해될 것이다.

[0086] CD28의 완전한 천연 아미노산 서열이 NCBI 참조 서열: NP_006130.1에서 기술된다. 완전한 천연 CD28 핵산 서열이 NCBI 참조 서열: NM_006139.1에서 기술된다.

[0087] 특정한 CD28 도메인이 키메라 항원 수용체에서 사용되었다. 본 발명에 따라, "CD28T"로 명명된 신규 CD28 세포외 (hint) 구축물이 CAR 구축물에서 사용될 때 특정한 이점을 뜻밖에도 제공한다는 것이 발견되었다. 이러한 구축물은 세포외 CD28 서열로부터의 다중 아미노산의 절단 (제거)에도 불구하고 CD28-함유 CAR의 성질을 유지하는 (때로는 이를 초과하는) 능력을 나타낸다. 이러한 이점은 등가이거나 우월한 시토카인 생산, 등가이거나 우월한 세포용해 활성, 및/또는 등가이거나 우월한 CAR 발현 수준을 포함한다.

[0088] 세포외 도메인, 및 CD28 막횡단 및 세포내 도메인을 포함하는 CD28T 분자의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 1에 기재된다:

CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTTGAAGGGCAAGCACCTC
 TGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGT
 GGGTGGAGTCTCGCTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCT
 GGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTC
 CACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAG
 ATTCGCTGCCTATCGGAGC

[0091] 상응하는 아미노산 서열이 서열식별번호: 2에 기재된다:

LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYLLVTVAFIIFWVR
 SK RSRLHSDYM NMTPRRPGPT RKHYQPYAPP R DFAAYRS

[0092]

- [0093] CD28T의 세포외 부분의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 3에 기재된다:
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTC
- [0094] TGTCCGTCACCCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCA
- [0095] CD28T 세포외 도메인의 상응하는 아미노산 서열이 서열식별번호: 4에 기재된다:
- [0096] LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP
- [0097] CD28 막횡단 도메인의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 5에 기재된다:
TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCAC
- [0098] CGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT
- [0099] CD28 막횡단 도메인의 아미노산 서열이 서열식별번호: 6에 기재된다:
- [0100] FWVLVVVGGV LACYSLLVTV AFHIFWV
- [0101] CD28 세포내 신호전달 도메인의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 7에 기재된다:
AGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
- [0102] CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
- [0103] GCTGCCTATCGGAGC
- [0104] CD28 세포내 신호전달 도메인의 아미노산 서열이 서열식별번호: 8에 기재된다:
- [0105] RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS
- [0106] 본 발명에서 사용하기에 적절한 추가적인 CD28 서열은 서열식별번호: 11에 기재된 CD28 뉴클레오티드 서열을 포함한다:
ATTGAGGTGATGTATCCACCGCCTTACCTGGATAACGAAAAGAGTAACGGTACC
- [0107] ATCATTACGTGAAAGGTAAACACCTGTGTCCTTCTCCCCTCTTCCCCGGGCCAT
- [0107] CAAAGCCC
- [0108] 상응하는 아미노산 서열이 서열식별번호: 12에 기재된다:
- [0109] IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKP
- [0110] 본 발명이 적어도 하나의 서열식별번호: 1 또는 서열식별번호: 3의 단리된 핵산 서열을 포함하는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 이해될 것이다. 본 발명이 세포외 부분이 적어도 하나의 서열식별번호: 1 또는 서열식별번호: 3의 단리된 핵산 서열로 이루어지는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 추가로 이해될 것이다. 추가적으로, 본 발명이 세포외 부분이 적어도 하나의 서열식별번호: 1 또는 서열식별번호: 3의 단리된 핵산 서열로 본질적으로 이루어지는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 이해될 것이다.
- [0111] 본 발명이 적어도 하나의 서열식별번호: 2 또는 서열식별번호: 4의 아미노산 서열을 포함하는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 이해될 것이다. 본 발명이 세포외 부분이 적어도 하나의 서열식별번호: 2 또는 서열식별번호: 4의 아미노산 서열로 이루어지는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 추가로 이해될 것이다. 본 발명이 세포외 부분이 적어도 하나의 서열식별번호: 2 또는 서열식별번호: 4의 아미노산 서열로 본질적으로 이루어지는 항원 결합 분자, CAR, TCR 등에 관한 것이라는 것이 또한 이해될 것이다.
- [0112] 세포외 및/또는 막횡단 도메인의 또 다른 적절한 공급원은 CD8의 일부 또는 전체로부터 유래될 수 있다 (또는 이에 상응할 수 있다).

[0113] 적절한 CD8 세포의 및 막횡단 도메인의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 13에 기재된다:

GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTACCAGTGTTCCTT
 GCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCCACCTACCCCAGCTCCTACC
 ATCGCTTACAGCCTCTGTCCCTGCGCCCAGAGGCTTGCCGACCGGCCGAGGGG
 GCGCTGTTACATACCAGAGGACTGGATTTGCGCTGCGATATCTATATCTGGGCACC
 CCTGGCCGGAACCTGCGGGCTACTCTGCTGTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGT
 AATCACAGGAAC

[0114]

[0115] 상응하는 아미노산 서열이 서열식별번호: 14에 기재된다:

AAALSNSIMYFSHFVPLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVH
 TRGLDFACDIYIWAFLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN

[0116]

[0117] 구조적으로, 본원에 기술된 도메인이 면역 세포 또는 다른 세포에 관련된 위치에 상응한다는 것이 이해될 것이다. 따라서 이러한 도메인은 (i) "힌지" 또는 세포외 (EC) 도메인, (ii) 막횡단 (TM) 도메인, 및/또는 (iii) 세포내/세포질 도메인 (IC)의 일부분일 수 있다. 세포내 성분은, 부분적으로, 활성화 도메인 예컨대 CD3 패밀리의 구성원, 바람직하게는 CD3 제타의 일부분을 빈번하게 포함한다. 이러한 도메인은 항원 결합 분자가 이의 표적에 결합했을 때 T 세포를 활성화시킬 수 있다. 전형적으로 세포내 도메인이 본원에 기술된 바와 같은 하나 이상의 공동자극 분자를 추가로 포함한다는 것이 이해될 것이다.

[0118] 본원에서 사용된 바와 같은 "공동자극 분자"는 증식, 활성화, 분화 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 T 세포 반응을 매개하는 신호를 제공하는 분자를 지칭한다. 공동자극 분자는 본원에 기술된 바와 같은 활성화 분자가 제공하는 1차 신호에 추가하여 신호를 제공할 수 있다.

[0119] 본 발명의 범주 내의 적절한 공동자극 도메인이 공동자극 분자, 예를 들어, CD28, CD28T, OX40, 4-1BB/CD137, CD2, CD3 (알파, 베타, 델타, 엡실론, 감마, 제타), CD4, CD5, CD7, CD9, CD16, CD22, CD27, CD30, CD 33, CD37, CD40, CD 45, CD64, CD80, CD86, CD134, CD137, CD154, PD-1, ICOS, 림프구 기능-연관 항원-1 (LFA-1 (CD1 1a/CD18), CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT (종양 괴사 인자 수퍼패밀리 구성원 14; TNFSF14), NKG2C, Ig 알파 (CD79a), DAP-10, Fc 감마 수용체, MHC 클래스 I 분자, TNF, TNFr, 인테그린, 신호전달 림프구 활성화 분자, BTLA, 톨 리간드 수용체, ICAM-1, B7-H3, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD19, CD4, CD8알파, CD8베타, IL-2R 베타, IL-2R 감마, IL-7R 알파, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD1-1d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD1-1a, LFA-1, ITGAM, CD1-1b, ITGAX, CD1-1c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (텍틸), CEACAM1, CRT AM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, CD19a, CD83 리간드, 또는 이의 단편 또는 조합물로부터 유래될 수 있다 (또는 이에 상응할 수 있다)는 것이 이해될 것이다. 상기에 열거되지 않은 추가적인 공동자극 분자 또는 이의 단편이 본 발명의 범주 내라는 것이 이해될 것이다.

[0120] 일부 실시양태에서, 공동자극 도메인은 서열식별번호: 140에 기재된 4-1BB 핵산 서열 및 서열식별번호: 141에 기재된 바와 같은 상응하는 아미노산 서열 전체 또는 이의 일부분을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, 공동자극 도메인은 서열식별번호: 142에 기재된 바와 같은 OX40의 아미노산 서열 전체 또는 이의 일부분을 포함할 수 있다. 문헌 [Hombach *et al.*, *Oncoimmunology*. 2012 Jul. 1; 1(4): 458-466]을 또한 참조한다. 또 다른 실시양태에서, 공동자극 도메인은 문헌 [Guedan *et al.*, *August 14, 2014; Blood: 124 (7)*] 및 [Shen *et al.*, *Journal of Hematology & Oncology* (2013) 6:33]에 기술된 바와 같은 ICOS 분자 전체 또는 이의 일부분을 포함할 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 공동자극 도메인은 문헌 [Song *et al.*, *Oncoimmunology*. 2012 Jul. 1;1(4): 547-549]에 기술된 바와 같은 CD27 전체 또는 이의 일부분을 포함할 수 있다.

[0121] 본 발명의 조작된 T 세포는 항원 결합 분자 (예컨대 scFv), 세포외 도메인 ("힌지" 도메인을 포함할 수 있다), 막횡단 도메인, 및 세포내 도메인을 포함한다. 세포내 도메인은 적어도 부분적으로 활성화 도메인을 포함할 수 있고, 이는 바람직하게는 CD3 패밀리 구성원 예컨대 CD3 제타, CD3 엡실론, CD3 감마, 또는 이의 일부분으로 구

성된다.

- [0122] 항원 결합 분자 (예를 들어, 하나 이상의 scFv)가 분자/구축물의 세포의 부분에 위치하도록 조작되어, 이의 표적 또는 표적들을 인식하여 결합할 수 있는 것이 추가로 이해될 것이다.
- [0123] 힌지 영역이 면역글로불린 패밀리의 구성원 예컨대 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgD, IgE, IgM, 또는 이의 단편의 일부 또는 전체를 함유할 수 있는 것이 이해될 것이다.
- [0124] 일부 실시양태에서, 세포의 도메인은 항원 결합 분자와 막횡단 도메인 사이에 위치한다.
- [0125] 본 발명에서 특히 사용되는 세포의 도메인은 CD28, OX-40, 4-1BB/CD137, CD2, CD7, CD27, CD30, CD40, 프로그래밍 사망-1 (PD-1), 유도성 T 세포 공동자극물질 (ICOS), 림프구 기능-연관 항원-1 (LFA-1, CD1-1a/CD18), CD3 감마, CD3 델타, CD3 엡실론, CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT, (TNFSF14), NKG2C, Ig 알파 (CD79a), DAP-10, Fc 감마 수용체, MHC 클래스 1 분자, TNF 수용체 단백질, 면역글로불린 단백질, 시토카인 수용체, 인테그린, 신호전달 림프구 활성화 분자 (SLAM 단백질), 활성화 NK 세포 수용체, BTLA, 톨 리간드 수용체, ICAM-1, B7-H3, CDS, ICAM-1, GITR, BAFRR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD19, CD4, CD8알파, CD8베타, IL-2R 베타, IL-2R 감마, IL-7R 알파, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (택틸), CEACAM1, CRT AM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, CD19a, CD83과 특이적으로 결합하는 리간드, 또는 이의 임의의 조합의 일부 또는 전체로부터 유래될 수 있다 (즉, 이를 포함할 수 있다). 세포의 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래될 수 있다.
- [0126] 세포의 도메인은 때때로 "스페이서" 영역으로 지칭되는, 힌지 부분을 종종 포함한다. 본원에 기술된 분자의 일부 또는 유도체를 포함하여 다양한 힌지가 본 발명에 따라 사용될 수 있다.
- [0127] CAR은 CAR의 세포의 도메인에 융합된 막횡단 도메인과 함께 디자인될 수 있다. 이는 유사하게 CAR의 세포내 도메인에 융합될 수 있다. 일부 경우에, 이같은 도메인들이 동일하거나 상이한 표면 막 단백질의 막횡단 도메인에 결합하는 것을 방지하여 수용체 복합체의 다른 구성원과의 상호작용을 최소화하기 위해 막횡단 도메인이 선택되거나 또는 아미노산 치환에 의해 변형될 수 있다. 막횡단 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래될 수 있다. 공급원이 천연인 경우, 도메인은 임의의 막-결합 또는 막횡단 단백질로부터 유래될 수 있다. 본 발명에서 특히 사용되는 막횡단 영역은 CD28, CD28T, OX-40, 4-1BB/CD137, CD2, CD7, CD27, CD30, CD40, 프로그래밍 사망-1 (PD-1), 유도성 T 세포 공동자극물질 (ICOS), 림프구 기능-연관 항원-1 (LFA-1, CD1-1a/CD18), CD3 감마, CD3 델타, CD3 엡실론, CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT, (TNFSF14), NKG2C, Ig 알파 (CD79a), DAP-10, Fc 감마 수용체, MHC 클래스 1 분자, TNF 수용체 단백질, 면역글로불린 단백질, 시토카인 수용체, 인테그린, 신호전달 림프구 활성화 분자 (SLAM 단백질), 활성화 NK 세포 수용체, BTLA, 톨 리간드 수용체, ICAM-1, B7-H3, CDS, ICAM-1, GITR, BAFRR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD19, CD4, CD8알파, CD8베타, IL-2R 베타, IL-2R 감마, IL-7R 알파, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (택틸), CEACAM1, CRT AM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, CD19a, CD83과 특이적으로 결합하는 리간드, 또는 이의 임의의 조합으로부터 유래될 수 있다 (이를 포함하거나 또는 이에 상응할 수 있다).
- [0128] 임의적으로, 짧은 링커가 CAR의 세포외, 막횡단, 및 세포내 도메인 중 임의의 것 또는 일부 사이에서 연결을 형성할 수 있다.
- [0129] 다른 실시양태에서, 본 발명의 CAR 내의 막횡단 도메인은 CD8 막횡단 도메인이다. 한 실시양태에서, CD8 막횡단 도메인은 서열식별번호: 13의 핵산 서열의 막횡단 부분을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, CD8 막횡단 도메인은 서열식별번호: 14 내에 함유된 막횡단 아미노산 서열을 코딩하는 핵산 서열을 포함한다.
- [0130] 특정 실시양태에서, 본 발명의 CAR 내의 막횡단 도메인은 CD28 막횡단 도메인이다. 한 실시양태에서, CD28 막횡단 도메인은 서열식별번호: 5의 핵산 서열을 포함한다. 한 실시양태에서, CD28 막횡단 도메인은 서열식별번호

호: 6의 아미노산 서열을 코딩하는 핵산 서열을 포함한다. 또 다른 실시양태에서, CD28 막횡단 도메인은 서열 식별번호: 6의 아미노산 서열을 포함한다.

- [0131] 본 발명의 조작된 T 세포의 세포내 (세포질) 도메인은 면역 세포의 정상적인 이펙터 기능 중 적어도 하나의 활성화를 제공할 수 있다. T 세포의 이펙터 기능은, 예를 들어, 시토카인 분비를 포함하는 세포용해 활성 또는 헬퍼 활성을 지칭할 수 있다.
- [0132] 적절한 세포내 분자는 CD28, CD28T, OX-40, 4-1BB/CD137, CD2, CD7, CD27, CD30, CD40, 프로그래밍 사망-1 (PD-1), 유도성 T 세포 공동자극물질 (ICOS), 림프구 기능-연관 항원-1 (LFA-1, CD1-1a/CD18), CD3 감마, CD3 델타, CD3 엡실론, CD247, CD276 (B7-H3), LIGHT, (TNFSF14), NKG2C, Ig 알파 (CD79a), DAP-10, Fc 감마 수용체, MHC 클래스 1 분자, TNF 수용체 단백질, 면역글로불린 단백질, 시토카인 수용체, 인테그린, 신호전달 림프구 활성화 분자 (SLAM 단백질), 활성화 NK 세포 수용체, BTLA, 툴 리간드 수용체, ICAM-1, B7-H3, CDS, ICAM-1, GITR, BAFFR, LIGHT, HVEM (LIGHTR), KIRDS2, SLAMF7, NKp80 (KLRF1), NKp44, NKp30, NKp46, CD19, CD4, CD8알파, CD8베타, IL-2R 베타, IL-2R 감마, IL-7R 알파, ITGA4, VLA1, CD49a, ITGA4, IA4, CD49D, ITGA6, VLA-6, CD49f, ITGAD, CD11d, ITGAE, CD103, ITGAL, CD11a, LFA-1, ITGAM, CD11b, ITGAX, CD11c, ITGB1, CD29, ITGB2, CD18, LFA-1, ITGB7, NKG2D, TNFR2, TRANCE/RANKL, DNAM1 (CD226), SLAMF4 (CD244, 2B4), CD84, CD96 (텍틸), CEACAM1, CRT AM, Ly9 (CD229), CD160 (BY55), PSGL1, CD100 (SEMA4D), CD69, SLAMF6 (NTB-A, Ly108), SLAM (SLAMF1, CD150, IPO-3), BLAME (SLAMF8), SELPLG (CD162), LTBR, LAT, GADS, SLP-76, PAG/Cbp, CD19a, CD83에 특이적으로 결합하는 리간드, 또는 이의 임의의 조합으로부터 유래된 (또는 이에 상응하는) 신호전달 도메인을 포함하지만 (즉, 포함하지만), 이에 제한되지 않는다는 것이 이해될 것이다.
- [0133] 바람직한 실시양태에서, CAR의 세포내/세포질 도메인은 독자적으로 CD3 제타 도메인을 포함하도록 디자인될 수 있거나, 또는 본 발명의 CAR의 맥락에서 유용한 임의의 다른 원하는 세포내 도메인(들)과 조합될 수 있다. 예를 들어, CAR의 세포내 도메인은 CD3 제타 쇄 부분 및 공동자극 신호전달 분자의 부분을 포함할 수 있다. 본 발명의 CAR의 세포내 신호전달 부분 내의 세포내 신호전달 서열은 무작위 또는 특정 순서로 서로 연결될 수 있다.
- [0134] 또 다른 바람직한 실시양태에서, 세포내 도메인은 CD3 제타의 활성화 도메인 및 CD28의 신호전달 도메인을 포함하도록 디자인된다. 또 다른 실시양태에서, 세포내 도메인은 CD3 제타의 활성화 도메인 및 4-1BB의 신호전달 도메인을 포함하도록 디자인된다. 또 다른 실시양태에서, CAR 내의 세포내 도메인은 CD28 및 CD3 제타의 일부분을 포함하도록 디자인되고, 여기서 세포내 CD28은 서열식별번호: 7에 기재된 핵산 서열 및 서열식별번호: 8에 기재된 아미노산 서열을 포함한다. CD3 제타 핵산 서열은 서열식별번호: 9에 기재되고, 아미노산 서열은 서열식별번호: 8에 기재된다.
- [0135] 본원에서 사용된 바와 같은 "활성화" 또는 "자극"은 활성화 분자가 이의 동족 리간드에 의해 결합함으로써 유도되는 1차 반응을 지칭하고, 여기서 결합은 신호 전달 이벤트를 매개한다.
- [0136] "활성화 분자" 또는 "자극 분자"는 항원 제시 세포 상에 존재하는 동족 자극 리간드와 특이적으로 결합하는 T 세포 상의 분자, 예를 들어, TCR/CD3 복합체를 지칭한다. 적절한 활성화 분자가 본원에서 기술된다.
- [0137] 본 발명의 범주 내의 적절한 활성화 도메인이 활성화 / 자극 분자, 예를 들어, CD3 또는 CD3 제타로부터 유래될 수 있다 (또는 이에 상응할 수 있다)는 것이 이해될 것이다. CD3은 천연 T 세포 상의 T 세포 수용체의 요소이고, CAR 내의 중요한 세포내 활성화 요소인 것으로 나타났다.

[0138] 바람직한 실시양태에서, CD3은 CD3 제타이고, 이의 뉴클레오티드 서열이 서열식별번호: 9에 기재된다:

```
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAAC
CAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCC
CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTC
TGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGT
ACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG
CCCTGCCACCTAGG
```

[0139]

[0140] 세포내 CD3 제타의 상응하는 아미노산이 서열식별번호: 10에 기재된다:

```
RVKFSRSADAPAYQQGQNLQLYNELNLGRREEYDVLDRRRGRDPEMGGKPR
RKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKQHDGLYQGLSTATKDTYDALH
MQALPPR
```

[0141]

[0142] 본 발명에 따른 CAR의 한 바람직한 배향이 항원 결합 분자 (예컨대 scFv)를 세포외 및/또는 힌지 도메인, 공동 자극 도메인, 및 활성화 도메인과 일렬로 포함하는 것이 이해될 것이다. 다중 도메인이 일렬로 사용될 수 있다는 것이 추가로 이해될 것이다.

[0143] 본 발명에 따른 예시적인 CAR 구축물이 표 1에 기재된다:

[0144] <표 1>

구축물 명칭	scFv	힌지 도메인	활성화 도메인
24C1 CD28T	24C1	CD28T	CD3 제타
24C1 CD28	24C1	CD28	CD3 제타
24C1 CD8	24C1	CD8	CD3 제타
24C8 CD28T	24C8	CD28T	CD3 제타
24C8 CD28	24C8	CD28	CD3 제타
24C8 CD8	24C8	CD8	CD3 제타
20C5.1 CD28T	20C5.1	CD28T	CD3 제타
20C5.1 CD28	20C5.1	CD28	CD3 제타
20C5.1 CD8	20C5.1	CD8	CD3 제타
20C5.2 CD28T	20C5.2	CD28T	CD3 제타
20C5.2 CD28	20C5.2	CD28	CD3 제타
20C5.2 CD8	20C5.2	CD8	CD3 제타

[0145]

[0146] 용어 "백터"는 숙주 세포 내로 단백질 코딩 정보를 전달하는데 사용되는 임의의 분자 또는 실체 (예를 들어, 핵산, 플라스미드, 박테리오파지 또는 바이러스)를 의미한다. 용어 "발현 백터" 또는 "발현 구축물"은 숙주 세포의 형질전환에 적절하고 이에 작동가능하게 연결된 하나 이상의 이종성 코딩 영역의 발현을 (숙주 세포와 함께)

지시 및/또는 제어하는 핵산 서열을 함유하는 벡터를 지칭한다. 발현 구축물은 이에 작동가능하게 연결된 코딩 영역의 전사, 번역에 영향을 미치거나 이를 제어하고, 인트론이 존재하는 경우에는 RNA 스플라이싱에 영향을 미치는 서열을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0147] 용어 "숙주 세포"는 핵산 서열로 형질전환되었거나 또는 형질전환될 수 있고, 이에 의해 관심 유전자를 발현하는 세포를 지칭한다. 이러한 용어는 관심 유전자가 존재하는 한, 자손이 원래의 모세포와 형태학 면에서 또는 유전적 구성 면에서 동일한지 여부와 관계 없이, 모세포의 자손을 포함한다.

[0148] 용어 "형질전환"은 세포의 유전적 특성의 변화를 지칭하고, 세포는 새로운 DNA 또는 RNA를 함유하도록 변형되었을 때 형질전환된 것이다. 예를 들어, 세포는 형질감염, 형질도입 또는 다른 기술을 통해 새로운 유전 물질을 도입하는 것에 의해 이의 천연 상태에서부터 유전적으로 변형된 경우에 형질전환된다. 형질감염 또는 형질도입 후, 형질전환 DNA는 세포의 염색체 내로 물리적으로 통합되는 것에 의해 세포의 것과 재조합될 수 있거나, 또는 복제되지 않으면서 에피솜 요소로서 일시적으로 유지될 수 있거나, 또는 플라스미드로서 독립적으로 복제될 수 있다. 형질전환 DNA가 세포 분열과 함께 복제되는 경우에 세포가 "안정적으로 형질전환된" 것으로 간주된다.

[0149] 추가로 본 발명은 본 발명의 키메라 항원 수용체 (CAR) 및 T 세포 수용체 (TCR)를 코딩하는 단리된 폴리뉴클레오티드, 뿐만 아니라 이러한 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터에 관한 것이다. 관련 분야에 공지되어 있는 임의의 벡터가 본 발명에 적절할 수 있다. 일부 실시양태에서, 벡터는 바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 벡터는 레트로바이러스 벡터 (예컨대 pMSVG1), DNA 벡터, 뮤린 백혈병 바이러스 벡터, SFG 벡터, 플라스미드, RNA 벡터, 아데노바이러스 벡터, 배칼로바이러스 벡터, 엠스타인 바 바이러스 벡터, 파포바이러스 벡터, 우두 바이러스 벡터, 헤르페스 심플렉스 바이러스 벡터, 아데노바이러스 연관 벡터 (AAV), 렌티바이러스 벡터 (예컨대 pGAR), 또는 이의 임의의 유도체 또는 조합물이다.

[0150] pGAR 서열은 하기와 같다:

```
CTGACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGCGGGTGTGGTGGTTACGCGCA
GCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCCTCCTTTTCGCTTTCTTCCT
TCCTTTCTCGCCACGTTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAGCTCTAAATCGGGGGCTCCC
TTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGACCCAAAAAAGTTGATTAG
GGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGCCCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTGA
CGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACT
```

[0151]

CAACCCTATCTCGGTCTATTCTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTCGGCCT
 ATTGGTTAAAAAATGAGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAAAT
 ATTAACGCTTACAATTTGCCATTCGCCATTCAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGG
 CGATCGGTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCT
 GCAAGGCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTTTTCCCAGTCACGACGTTGTAAA
 ACGACGGCCAGTGAATTGTAATACGACTCACTATAGGGCGACCCGGGGATGGCG
 CGCCAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATGGAGTTCGCG
 TTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCCAACGACCCCGCCC
 ATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACGCCAATAGGGACTTTCCAT
 TGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACTGCCCACTGGCAGTACATCAAG
 TGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGC
 CTGGCATTATGCCCAGTACATGACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATC
 TACGTATTAGTCATCGCTATTACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATG
 GCGTGGATAGCGTTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCATTGACGT
 CAATGGGAGTTTGTGGTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAATGTCGTAAC
 AACTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTAT
 ATAAGCAGAGCTGGTTTAGTGAACCGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGC
 CTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAAGCTTG
 CCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGA
 GATCCCTCAGACCCTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGTGGCGCCCGAAC
 AGGGACTTGAAAGCGAAAGGGAAACCAGAGGAGCTCTCTCGACGCAGGACTCG
 GCTTGCTGAAGCGCGCACGGCAAGAGGCGAGGGGCGGCGACTGGTGAGTACGCC
 AAAAATTTTACTAGCGGAGGCTAGAAGGAGAGAGATGGGTGCGAGAGCGTCA
 GTATTAAGCGGGGGAGAATTAGATCGCGATGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAG
 GGGGAAAGAAAAAATATAAATTAACATATAGTATGGGCAAGCAGGGAGCTA

[0152]

GAACGATTCGCAGTTAATCCTGGCCTGTTAGAAACATCAGAAGGCTGTAGACAA
 A TACTGGGACAGCTACAACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCA
 TTATATAATACAGTAGCAACCCTCTATTGTGTGCATCAAAGGATAGAGATAAAAG
 ACACCAAGGAAGCTTTAGACAAGATAGAGGAAGAGCAAAACAAAAGTAAGACC
 ACCGCACAGCAAGCCGCCGCTGATCTTCAGACCTGGAGGAGGAGATATGAGGGA
 CAATTGGAGAAGTGAATTATATAAATATAAAGTAGTAAAAATTGAACCATTAGG
 AGTAGCACCCACCAAGGCAAAGAGAAGAGTGGTGCAGAGAGAAAAAGAGCAG
 TGGGAATAGGAGCTTTGTTCCCTGGGTTCTTGGGAGCAGCAGGAAGCACTATGGG
 CGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTACAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGT
 GCAGCAGCAGAACAATTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTTGCA
 ACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAATCCTGGCTGTGGAAAG
 ATACCTAAAGGATCAACAGCTCCTGGGGATTTGGGGTTGCTCTGGAAAACCTATT
 TGCACCACTGCTGTGCCTTGGAATGCTAGTTGGAGTAATAAATCTCTGGAACAGA
 TTTGGAATCACACGACCTGGATGGAGTGGGACAGAGAAATTAACAATTACACAA
 GCTTAATACACTCCTTAATTGAAGAATCGCAAAACCAGCAAGAAAAGAATGAAC
 AAGAATTATTGGAATTAGATAAATGGGCAAGTTTGTGGAATTGGTTTAACATAAC
 AAATTGGCTGTGGTATATAAAATTATTCATAATGATAGTAGGAGGCTTGGTAGGT
 TTAAGAATAGTTTTTGTGTACTTTCTATAGTGAATAGAGTTAGGCAGGGATATT
 CACCATTATCGTTTTAGACCCACCTCCCAACCCCGAGGGGACCCGACAGGCCCG
 AAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAGAGAGACAGAGACAGATCCATTCGATTA
 GTGAACGGATCTCGACGGTATCGGTTAACTTTTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGG
 GGGTACAGTGCAGGGGAAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACATACAAAC
 TAAAGAATTACAAAACAAATTACAAAATTCAAATTTTATCGCGATCGCGGAA
 TGAAAGACCCACCTGTAGGTTTGGCAAGCTAGCTTAAGTAACGCCATTTTGCAA
 GGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAGAAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACA

[0153]

GAGAGACAGCAGAATATGGGCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCC
 CCGGCTCAGGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGCAGT
 TTCTAGAGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGACCTGAAAATGACCCT
 GTGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTCGCTTCTCGCTTCTGTTTCGCGCGCTTCT
 GCTCCCCGAGCTCAATAAAAGAGCCACAACCCCTCACTCGGCGCGCCAGTCCTT
 CGAAGTAGATCTTTGTGATCCTACCATCCACTCGACACACCCGCCAGCGGCCGC
 TGCCAAGCTTCCGAGCTCTCGAATTAATTCACGGTACCCACCATGGCCTAGGGAG
 ACTAGTCGAATCGATATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACTGG
 TATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTT
 GTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTG
 GTTGCTGTCTCTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTG
 TGCACTGTGTTTGTGACGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTC
 AGCTCCTTTCCGGGACTTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATC
 GCCGCTGCCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATT
 CCGTGGTGTGTCGGGGAAGCTGACGTCCTTTTCATGGCTGCTCGCCTGTGTTGC
 CACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCA
 GCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTCCGCGTCTTCG
 CCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCTCCCCGCCTGGTTAA
 TTAAAGTACCTTTAAGACCAATGACTTACAAGGCAGCTGTAGATCTTAGCCACTT
 TTTAAAAGAAAAGGGGGGACTGGAAGGGCGAATTCCTCCAACGAAGACAAG
 ATCTGCTTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGCCTGGGAG
 CTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAAGCTTGCCTTGAG
 TGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGAGATCCCT
 CAGACCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGGCATGCCAGACATGATAA
 GATACATTGATGAGTTTGGACAAACCACAACCTAGAATGCAGTGAAAAAATGCT

[0154]

TTATTTGTGAAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAAT
 AAACAAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAAGGGGAGG
 TGTGGGAGGTTTTTTGGCGGCCATCGTCGAGGTTCCCTTTAGTGAGGGTTAATT
 GCGAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCT
 CACAATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAGCCTGGGGTGC
 CTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCTCACTGCCCGCTTCCAG
 TCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGGAGA
 GCGGTTTTGCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTTCCCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTC
 GGTTCGTTCCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTT
 ATCCACAGAATCAGGGGATAACGCAGGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGC
 AAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCC
 GCCCCCTGACGAGCATCACAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACC
 CGACAGGACTATAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTC
 TCCTGTTCCGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCTTTTCTCCCTTCGGGAA
 GCGTGGCGCTTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGT
 TCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCCGTTCAAGCCGACCGCTGCGCC
 TTATCCGGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGCCAC
 TGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGCTA
 CAGAGTTCTTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGAACAGTATTTG
 GTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTG
 ATCCGGCAAACAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTTTGTTTGCAAGCAGCAG
 ATTACGCGCAGAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGT
 CTGACGCTCAGTGGAACGAAAACCTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATC
 AAAAAGGATCTTACCTAGATCCTTTTAAATTAATAAATGAAGTTTTAAATCAATC
 TAAAGTATATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGG

[0155]

CACCTATCTCAGCGATCTGTCTATTTTCGTTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCCCGTC
 GTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTGCTGCAATG
 ATACCGCGAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCAATAAACCAGCCA
 GCCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCTGCAACTTTATCCGCCTCCATCCAG
 TCTATTAATTGTTGCCGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTCGCCAGTTAATAGTTTGC
 GCAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTACGCTCGTCGTTTGGTAT
 GGCTTCATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCCATG
 TTGTGCAAAAAAGCGGTTAGCTCCTTCGGTCTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGT
 TGGCCGAGTGTTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTC
 ATGCCATCCGTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAAGTACTCAACCAAGTCATTCT
 GAGAATAGTGTATGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCGTCAATACGGGATA
 ATACCGCGCCACATAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTC
 GGGGCGAAAACCTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGATGTAACCC
 ACTCGTGCACCCAAGTATCTTACAGCATCTTTTACTTTTACCAGCGTTTCTGGGTG
 AGCAAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGA
 AATGTTGAATACTCATACTCTTCTTTTCAATATTATTGAAGCATTATCAGGGT
 TATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAG
 GGGTTCGCGCACATTTCCCCGAAAAGTGCCAC

[0156]

[0157]

적절한 추가적인 예시적 벡터는, 예를 들어, pBABE-푸로, pBABE-네오 대형TcDNA, pBABE-히그로-hTERT, pMKO.1 GFP, MSCV-IRES-GFP, pMSCV PIG (푸로 IRES GFP 빈 플라스미드), pMSCV-loxp-dsRed-loxp-eGFP-푸로-WPRE, MSCV IRES 루시퍼라제, pMIG, MDH1-PGK-GFP_2.0, TtRMPVIR, pMSCV-IRES-mCherry FP, pRetroX GFP T2A Cre, pRXTN, pLncEXP, 및 pLXIN-Luc를 포함한다.

[0158]

추가 실시양태에서, 상이한 발현 벡터들의 혼합물이 면역 이펙터 세포의 도너 집단을 유전자 변형시키는데 사용될 수 있고, 여기서 각각의 벡터는 본원에 개시된 바와 같은 상이한 CAR을 코딩한다. 생성된 형질도입된 면역 이펙터 세포는 조작된 세포의 혼합 집단을 형성하고, 조작된 세포의 일부는 1개를 초과하는 상이한 CAR을 발현한다.

[0159]

본 발명의 바람직한 실시양태에서, CAR은 항-CD19 scFv, CD28, 및 CD3 제타의 일부분 또는 전체를 포함한다.

[0160]

수집된 T 세포를 T 세포 수용체 (TCR)를 코딩하는 폴리뉴클레오티드로 형질감염시킴으로써 본 발명의 형질감염된 T 세포가 또한 생성될 수 있다. T 세포 수용체 (TCR)는 주요 조직적합성 복합체 (MHC) 분자에 결합된 펩티드로서의 항원 단편을 인식하는 것을 담당하는 T 세포의 표면 상에서 발견되는 분자이다. TCR은 2개의 상이한 단백질 쇄로 구성된다 - 약 95%의 인간 TCR에서, TCR은 알파 (α) 및 베타 (β) 쇄로 이루어진다. 약 5%의 인간 T 세포에서, TCR은 감마 및 델타 (γ/δ) 쇄로 이루어진다. 각각의 쇄는 2개의 세포의 도메인인 가변 (V) 영역 및 불변 (C) 영역으로 구성되고, 양쪽 모두 면역글로불린 슈퍼패밀리의 것이다. 다른 면역글로불린에서와 같이, TCR α -쇄 및 β -쇄 (또는 감마 및 델타 (γ/δ) 쇄) 각각의 가변 도메인은 3개의 초가변 또는 상보성 결정 영역 (CDR)을 갖는다. TCR이 항원성 펩티드 및 MHC (펩티드/MHC)와 맞물릴 때, T 세포가 활성화되어, 표적 세포를 공격 및 파괴하는 것을 가능하게 한다.

[0161]

본 발명의 TCR은, 예를 들어, 중앙-연관 항원에 결합할 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, "중앙-연관 항원"은 부신피질 암종, 항문암, 방광암, 골암, 뇌암, 유방암, 카르시노이드 암, 암종, 자궁경부암, 결장암, 자궁내막암, 식도암, 간의 담관암, 두개의 배세포 암, 안암, 담낭암, 위암, 배세포 종양, 임신성 영양막 종양, 두경부암, 하인두암, 섬세포 암종, 신장암, 대장암, 후두암, 백혈병, 입술 및 구강 암, 간암, 폐암, 림프종, 악성

중피종, 메르켈 세포 암종, 균상식육종, 골수형성이상 증후군, 골수증식 장애, 비인두암, 신경모세포종, 구강암, 구인두암, 골육종, 난소 상피 암, 난소 배세포 암, 췌장암, 부비동 및 비강 암, 부갑상선암, 음경암, 뇌하수체암, 형질세포 신생물, 전립선암, 황문근육종, 직장암, 신장세포암, 신우 및 요관의 전이성 세포 암, 침샘암, 세자리 증후군, 피부암, 소장암, 연조직 육종, 위암, 고환암, 흉선종, 갑상선암, 요도암, 자궁암, 질암, 외음부암, 및 율름 종양으로 이루어진 군으로부터 선택된 하나 이상의 암과 연관된 임의의 항원을 지칭한다.

[0162] 특정 측면에서, 본 출원은 혈액암에 대한 표적 분자에 적절할 수 있다. 일부 실시양태에서, 암은 백색 혈액 세포의 암이다. 다른 실시양태에서, 암은 형질세포의 암이다. 일부 실시양태에서, 암은 백혈병, 림프종 또는 골수종이다. 특정 실시양태에서, 암은 급성 림프모구 백혈병 (ALL) (비-T 세포 ALL 포함), 급성 림프양 백혈병 (ALL), 및 식혈세포성 림프조직구증 (HLH)), B 세포 전림프구성 백혈병, B-세포 급성 림프양 백혈병 ("BALL"), 모세포성 형질세포양 수지상 세포 신생물, 버킷 림프종, 만성 림프구 백혈병 (CLL), 만성 골수 백혈병 (CML), 만성 골수성 백혈병 (CML), 만성 또는 급성 육아종 질환, 만성 또는 급성 백혈병, 광범위 거대 B 세포 림프종, 광범위 거대 B 세포 림프종 (DLBCL), 소포성 림프종, 소포성 림프종 (FL), 털모양세포 백혈병, 식혈세포 증후군 (대식세포 활성화 증후군 (MAS), 호지킨병, 대세포 육아종, 백혈구 부착 결핍, 악성 림프구증식 병태, MALT 림프종, 외투세포 림프종, 변연대 림프종, 미결정 유의성의 모노클로날 감마병증 (MGUS), 다발성 골수종, 골수형성이상 및 골수형성이상 증후군 (MDS), 급성 골수성 백혈병 (AML)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 골수 질환, 비-호지킨 림프종 (NHL), 형질세포 증식 장애 (예를 들어, 증상이 없는 골수종 (무증상 다발성 골수종 또는 무통성 골수종), 형질세포 림프종, 형질세포양 수지상세포 신생물, 형질세포종 (예를 들어, 형질세포 질환; 고립 골수종; 고립 형질세포종; 골수의 형질세포종; 및 다발성 형질세포종), POEMS 증후군 (크로우-후카세 증후군; 타카츠키병; PEP 증후군), 원발성 중격 거대 B 세포 림프종 (PMBCL), 소세포- 또는 대세포-소포성 림프종, 지라 변연대 림프종 (SMZL), 전신성 아미로이드 경쇄 아미로이드증, T-세포 급성 림프양 백혈병 (TALL), T-세포 림프종, 변형 소포성 림프종, 발덴스트롬 마크로글로불린혈증, 또는 이의 조합이다.

[0163] 일부 실시양태에서, 항원은 종양-연관 표면 항원, 예컨대 5T4, 알파 태아단백질 (AFP), B7-1 (CD80), B7-2 (CD86), BCMA, B-인간 융모 생식선자극호르몬, CA-125, 암배아 항원 (CEA), 암배아 항원 (CEA), CD123, CD133, CD138, CD19, CD20, CD22, CD23, CD24, CD25, CD30, CD33, CD34, CD4, CD40, CD44, CD56, CD8, CLL-1, c-Met, CMV-특이적 항원, CSPG4, CTLA-4, 디시알로강글리오시드 GD2, 관-상피 뮤신, EBV-특이적 항원, EGFR 변이체 III (EGFRvIII), ELF2M, 엔도글린, 에프린 B2, 표피 성장 인자 수용체 (EGFR), 상피 세포 부착 분자 (EPCAM), 상피 종양 항원, ErbB2 (HER2/neu), 섬유모세포 연관 단백질 (fap), FLT3, 플레이트 결합 단백질, GD2, GD3, 신경교종-연관 항원, 글리코스핑고지질, gp36, HBV-특이적 항원, HCV-특이적 항원, HER1-HER2, HER2-HER3 조합물, HERV-K, 고분자량-흑색종 연관 항원 (HMW-MAA), HIV-1 외피 당단백질 gp41, HPV-특이적 항원, 인간 텔로머라제 역전사효소, IGF1 수용체, IGF-II, IL-11R알파, IL-13R-a2, 인플루엔자 바이러스-특이적 항원; CD38, 인슐린 성장 인자 (IGF1)-1, 장 카르복실 에스테라제, 카파 쇠, LAGA-1a, 람다 쇠, 라사 바이러스-특이적 항원, 렉틴-반응성 AFP, 계통-특이적 또는 조직 특이적 항원 예컨대 CD3, MAGE, MAGE-A1, 주요 조직적합성 복합체 (MHC) 분자, 종양-특이적 펩티드 에피토프를 제시하는 주요 조직적합성 복합체 (MHC) 분자, M-CSF, 흑색종-연관 항원, 메소텔린, 메소텔린, MN-CA IX, MUC-1, mut hsp72, 돌연변이된 p53, 돌연변이된 p53, 돌연변이된 ras, 호중구 엘라스타제, NKG2D, Nkp30, NY-ESO-1, p53, PAP, 프로스타제, 프로스타제 특이적 항원 (PSA), 전립선-암종 종양 항원-1 (PCTA-1), 전립선-특이적 항원, 프로스테인, PSMA, RAGE-1, ROR1, RU1, RU2 (AS), 표면 부착 분자, 서바이빙 및 텔로머라제, TAG-72, 피브로넥틴의 엑스트라 도메인 A (EDA) 및 엑스트라 도메인 B (EDB) 및 테나신-C의 A1 도메인 (TnC A1), 티로글로불린, 종양 기질 항원, 혈관 내피 성장 인자 수용체-2 (VEGFR2), 바이러스-특이적 표면 항원 예컨대 HIV-특이적 항원 (예컨대 HIV gp120), 뿐만 아니라 이러한 표면 마커의 임의의 유도체 또는 변이체로부터 선택된다.

[0164] 본 발명의 TCR은 또한 바이러스 감염-연관 항원에 결합할 수 있다. 바이러스 감염-연관 항원은 HIV에 의해 야기되는 바이러스 감염을 예를 들어 포함하는 임의의 바이러스 감염과 연관된 항원을 포함한다.

[0165] 본원에 기술된 환자-특이적 면역요법 절차를 개시하기 위해, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)의 의사 또는 기타 의료인이 (예를 들어, 웹 포털, 웹사이트, 또는 기타 유사 플랫폼을 통해) 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 접속한다. 의사가 환자를 등록하고 환자-특이적 면역요법 절차를 개시하기 위해, 사용자 인터페이스 모듈 (108a)이 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a) 상에서 의사에게 제시하기 위한 사용자 인터페이스 스크린 및/또는 요소를 생성시킨다. 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은 의사가 환자의 식별 정보 (예를 들어, 성명, 생일), 인구통계 (예를 들어, 성별), 및 의료 제공자 정보 (예를 들어, 의사 이름, 병원 이름)를 입력할 수 있게 하도록 UI 스크린을 생성시킬 수 있다. 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은 의료 제공자-특이적

또는 병원-특이적 사용자 식별자 (예를 들어, 의료 기록 번호, 병원 환자 ID)의 입력을 위한 UI 요소를 또한 제공할 수 있다. 도 3a 및 3b는 새로운 환자를 시스템 내로 등록하는 것을 가능하게 하는 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다; 도 3a는 환자 등록 데이터 입력 스크린을 도시하고, 도 3b는 환자 정보 리뷰 및 확인 스크린을 도시한다.

[0166] 도 2로 돌아가면, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)가 환자에 대한 형질감염된 T 세포를 생성시키는 요청을 생성시키고, 서버 컴퓨팅 장치 (106)가 요청을 수신한다 (202). 상기 기술된 바와 같이, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)의 의사가 필요한 환자 정보를 제공하는 것에 의해 환자를 등록하기 위해 사용자 인터페이스 모듈 (108a)과 상호작용한다. 사용자 인터페이스 모듈 (108a)이 환자 정보가 충분히 입력되었고 정확하다는 확인을 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)로부터 수신하면, 사용자 인터페이스 모듈 (108a)이 데이터베이스 (110)에 데이터를 저장한다. 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은 하기 기술된 샘플 추적 및 관리 연속성 / 신원 연속성 프로세스의 일부분으로서 사용될 환자-특이적 식별자를 또한 생성시킨다 (204). 한 실시양태에서, 환자-특이적 식별자는 환자 신원 요소 (예를 들어, 환자 ID 번호), 판매 주문 식별자, 및 세포 주문 로트 번호를 포함한다. 예를 들어, 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은 환자 신원 요소, 판매 주문 번호, 및 세포 주문 로트 번호를 환자, 판매 주문 및 세포 로트 조합을 독특하게 식별하는 식별자 (예를 들어, 9자리 숫자 코드)로 색인화된 데이터베이스 포 내로 맵핑하는 것에 의해 환자-특이적 식별자를 생성시킬 수 있다.

[0167] 다음으로, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a)의 의사가 사용자 인터페이스 모듈 (108a)과 상호작용하여 환자로부터 생물학적 물질을 획득하기 위한 예약 일정을 관리하고, 변경된 생물학적 물질을 다시 환자에게 신속하게 제공하는 것의 시간 민감성으로 인해, 제작 시설이 물질이 획득된 직후에 생물학적 물질을 프로세싱할 수 있다는 것을 확인한다. 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은 추출 키트 (예를 들어, 백혈구성분채집술 키트)의 전달을 위한 물질 추출 장소 (예를 들어, 장소 이름, 주소, 연락처 정보)의 확인, 및 제작 시설로부터의 물질 (예를 들어, 형질감염된 T 세포)의 배달을 위한 변경된 물질 배달 및 치료 장소 (예를 들어, 장소 이름, 주소, 연락처 정보)의 확인을 요청한다. 도 4a-4d는 이러한 장소 및 예약 일정관리의 확인을 가능하게 하는 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다; 도 4a는 전달 장소 확인 스크린을 도시하고, 도 4b는 물질 배달 장소 확인 스크린을 도시하고; 도 4c는 예약 스케줄러를 여는 스크린을 도시하며; 도 4d는 예약 스케줄러를 도시한다. 일부 실시양태에서, 사용자 인터페이스 모듈 (108a)은, 데이터베이스 (110)와 함께, 제작 시설의 원격 컴퓨팅 장치와 통신하여, 변형된 물질이 환자에게 신속하게 다시 돌아가도록 가장 효율적인 프로세싱 일정을 보장하기 위해 생물학적 물질 변형의 일정관리를 조정한다.

[0168] 도 2로 돌아가면, 상기 기술된 바와 같이 세포 주문 프로세스가 완료되면, 추출 장소에서 생물학적 물질 추출 절차를 수행하고, 추출된 물질을 변형을 위해 제작 시설로 운송하고, 변형된 물질을 환자의 혈류 내로 다시 주입하기 위해 다시 배달 장소로 보내기 위한 프로세스 (206)가 개시된다. 먼저, 환자가 물질 추출 장소에 도착하고, 샘플로부터 T 세포를 수집하기 위해 환자 혈액의 샘플에 절차 (예를 들어, 백혈구성분채집술 절차)가 수행된다 (206a). 절차가 수행될 때, 추출 장소의 클라이언트 컴퓨팅 장치 (예를 들어, 장치 102b)가 서버 컴퓨팅 장치 (106)의 이벤트 추적 모듈 (108b)과 통신하여 추적 이벤트를 절차의 수행에 상응하는 모듈 (108b)에 전송한다. 예를 들어, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b)의 임상의가 사용자 인터페이스 내로 정보를 입력하는 것에 의해 추적 이벤트를 제출할 수 있다. 또 다른 예에서, 절차에 관한 정보가 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b) (예를 들어, 바코드를 스캔하는 것)에 의해 포착될 때 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b)가 (예를 들어, API를 통해) 추적 이벤트를 모듈 (108b)에 자동으로 전송할 수 있다.

[0169] 추적 이벤트는 환자-특이적 식별자, 타임스탬프, 이벤트 ID (예를 들어, 물질 추출 절차가 수행되었음을 지시하는 것), 및 프로세스에 관련된 다른 정보 (예를 들어, 세포 주문 로트 번호, 판매 주문 번호, 장소 위치 등)를 포함할 수 있다. 이벤트 추적 모듈 (108b)은 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b)로부터 수신된 정보를 기초로 데이터베이스 (110)에 추적 이벤트를 저장한다. 이것이 생물학적 물질 추출 및 변형 프로세스의 제1 단계이기 때문에, 이벤트 추적 모듈 (108b)은 추적 이벤트의 수신을 관리 연속성 모듈 (108c)에 통지한다. 관리 연속성 모듈 (108c)이 정렬된 순서로 추적 이벤트 (및 본원에 기술된 각각의 후속 추적 이벤트)를 통합하는 관리 연속성 데이터 구조를 (예를 들어, 데이터베이스 (110)에) 생성시키고, 이는 환자, 의사, 제조사, 및 다른 관계자가 생물학적 물질의 정확한 상태를 이해할 수 있게 하고 생물학적 물질이 상실하거나 잘못 취급하는 것을 방지하면서 항상 설명되는 것을 보장할 수 있게 한다. 한 예에서, 관리 연속성 데이터 구조는 예를 들어 추적 이벤트의 타임스탬프에 따라 각각의 추적 이벤트를 순차적인 방식으로 함께 연결하는 링크 목록일 수 있다.

[0170] 다음으로, 수집된 T 세포가 용기 (예를 들어, 튜브, 바이알, 또는 다른 유형의 생물학적 물질 운반체)로 옮겨지고 (206b), 또 다른 추적 이벤트가 포착되며, 상기 기술된 관리 연속성 데이터 구조 내로의 통합을 위해 이벤트

추적 모듈 (108b)로 전송된다. 그 후, 용기가 환자-특이적 식별자로 표시되고 (206c), 또 다른 추적 이벤트가 포착되며, 관리 연속성 모듈 (108c)과의 통신을 위해 이벤트 추적 모듈 (108b)로 전송되어, 관리 연속성 데이터 구조 내로 통합된다. 예를 들어, 수집된 T 세포가 수송된 용기가 환자-특이적 식별자를 포함하는 바코드로 표시되고, 그 후 추출 장소에서 이를 스캐닝하며, 이는 수집된 T 세포가 제작 시설로 운송될 준비가 되어 있다는 것을 지시한다. 바코드를 스캐닝하면, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102b)가 추적 이벤트를 생성시키고, 이벤트를 이벤트 추적 모듈 (108b)로 전송한다.

[0171] 그 후, 추출 장소가 수집된 T 세포를 제작 시설로 전송하고 (206d), 이는 형질감염된 T 세포를 생성시키는 절차를 수행한다. 수집된 T 세포가 제작 시설로 운송될 때 및 수집된 T 세포가 제작 시설에서 수신될 때 양쪽 모두에, T 세포의 운송 및 수신을 기록하는데 사용된 장치 중 하나 이상이 이벤트 추적 모듈 (108b)과 통신하여, 관리 연속성 내로 통합하기 위해 관리 연속성 모듈 (108c)과의 통신을 위한 특정 활성화와 연관된 추적 이벤트를 전송한다. 이러한 방식으로, 관리 연속성 모듈 (108c)이 자동으로, 그리고 연속적으로 관리 연속성 데이터 구조를 최신 정보로 업데이트하고, 이러한 정보가 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 의해 생성된 하나 이상의 스크린에 반영된다.

[0172] 그 후, 제작 시설이 세포 변형 기술을 사용하여 수집된 T 세포로부터 형질감염된 T 세포를 생성시키고 (206e), 클라이언트 컴퓨팅 장치 (예를 들어, 장치 102c)가 사용 중인 특정 세포 변형 기술을 기초로 하나 이상의 추적 이벤트를 생성시킨다. 예를 들어, 세포 변형 기술은 여러 단계, 예컨대 (i) 변형 전의 수집된 T 세포의 품질 보증, (ii) T 세포의 변형; (iii) 형질감염된 T 세포의 출시 테스트, 및 (iv) 형질감염된 T 세포를 주입 장소로 다시 운송하기 위한 마무리를 포함할 수 있다. 각각의 이러한 단계에 대해, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102c)가 추적 이벤트를 포착하고, 관리 연속성 모듈 (108c)에 의한 관리 연속성 데이터 구조 내로의 통합을 위해 추적 이벤트를 이벤트 추적 모듈 (108b)에 전송한다.

[0173] 형질감염된 T 세포가 운송되면, 주입 장소가 형질감염된 T 세포를 수신하고 (206f), 클라이언트 컴퓨팅 장치 (예를 들어, 장치 102d)가 관리 연속성 모듈 (108c)에 의한 관리 연속성 데이터 구조 내로의 통합을 위해 이벤트 추적 모듈 (108b)로 전송하기 위한 추적 이벤트를 생성시킨다. 예를 들어, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102d)가 운송 및/또는 형질감염된 T 세포와 연관된 바코드를 스캐닝하여, 자동으로 추적 이벤트를 생성시키고 이벤트를 서버 컴퓨팅 장치 (106)로 전송할 수 있다.

[0174] 수신 후, 형질감염된 T 세포가 환자의 혈류 내로 주입되고 (206g), 이에 의해 프로세스가 완료된다. 동시에, 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102d)가 추적 이벤트를 생성시키고, 관리 연속성 모듈 (108c)에 의한 관리 연속성 데이터 구조 내로의 통합을 위해 이벤트를 이벤트 추적 모듈 (108b)에 전송한다.

[0175] 도 5a 및 5b는 클라이언트 컴퓨팅 장치 (102a-102d)가 특정 환자, 생물학적 물질, 및 세포 변형 프로세스와 연관된 관리 연속성을 볼 수 있게 하기 위해 사용자 인터페이스 모듈 (108a)에 의해 생성된 예시적인 스크린샷이다. 도 5a에 나타난 바와 같이, 백혈구성분채집술 프로세스 (절차 일정을 관리하는 단계, 절차를 완료하는 단계, 및 추출된 T 세포가 운송 준비가 되게 하는 단계를 포함함) 동안의 생물학적 물질의 관리 연속성이 스크린 상부의 타임라인에서 포착되고, 여기서 백혈구성분채집술 프로세스의 각각의 단계가 타임라인 상의 지점과 연관되며, 전달 프로세스 동안의 생물학적 물질 (예를 들어, 추출 장소로부터 운송된 T 세포, 제작 시설로 배달된 T 세포)의 관리 연속성이 스크린의 하부의 타임라인에서 포착된다. 이벤트 추적 모듈 (108b) 및 관리 연속성 모듈 (108c)이 상기 기술된 바와 같이 추적 이벤트를 기록할 때, 사용자 인터페이스 모듈 (108a)이 관리 연속성 데이터 구조를 트래버싱하여 관리 연속성의 현재 상태를 스크린에 그래픽으로 나타낸다.

[0176] 도 5b에 나타난 바와 같이, 제작 프로세스 (QA, 제작, 출시 테스트, 및 운송용 마무리를 포함함) 동안의 생물학적 물질의 관리 연속성이 스크린의 상부의 타임라인에서 제시되고, 최종 제품 배달 프로세스 (운송 및 주입 장소로의 배달을 포함함) 동안의 생물학적 물질의 관리 연속성이 스크린의 중간에서 제시된다. 추가적으로, 치료 날짜를 포함하는 치료 상세사항이 스크린의 하부에 디스플레이된다. 또한, 관리 연속성이 특정 환자와 지속적으로 연관되고, 이에 의해 모든 제작 단계 동안 환자와 생물학적 물질 사이의 완전한 신원 연속성을 보장한다.

[0177] 상기 기술된 기술은 디지털 및/또는 아날로그 전자 회로에서, 또는 컴퓨터 하드웨어, 펌웨어, 소프트웨어에서, 또는 이의 조합으로 구현될 수 있다. 구현은 데이터 프로세싱 기구, 예를 들어, 프로그래밍이 가능한 프로세서, 컴퓨터, 및/또는 다중 컴퓨터에 의해 실행하기 위한 또는 이의 운영을 제어하기 위한 컴퓨터 프로그램 제품, 즉, 기계-판독가능 저장 장치에 유형으로 구체화된 컴퓨터 프로그램으로서의 구현일 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 소스 코드, 컴파일드 코드, 인터프리터드 코드 및/또는 머신 코드를 포함하여 임의 형태의 컴퓨터 또는 프로그래밍 언어로 작성될 수 있고, 컴퓨터 프로그램은 독립형 프로그램으로서 또는 서브루틴, 요소 또는

컴퓨팅 환경에서 사용하기에 적절한 다른 유닛으로서를 포함하여 임의의 형태로 배치될 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 하나의 컴퓨터에서 또는 하나 이상의 장소의 다중 컴퓨터에서 실행되도록 배치될 수 있다. 컴퓨터 프로그램은 클라우드 컴퓨팅 환경 (예를 들어, 아마존(Amazon)® AWS, 마이크로소프트® 애저(Microsoft® Azure), IBM®)에 배치될 수 있다.

[0178] 입력 데이터를 운영하고/하거나 출력 데이터를 생성시킴으로써 본 발명의 기능을 수행하도록 컴퓨터 프로그램을 실행하는 하나 이상의 프로세서에 의해 방법 단계들이 수행될 수 있다. 또한 방법 단계가 특수 목적 논리 회로, 예를 들어, FPGA (필드 프로그래머블 게이트 어레이), FPAA (필드-프로그래머블 아날로그 어레이), CPLD (복합 프로그래머블 로직 장치), PSoC (프로그래머블 시스템-온-칩(Programmable System-on-Chip)), ASIP (어플리케이션-특이적 명령-세트 프로세서), 또는 ASIC (어플리케이션-특이적 집적 회로) 등에 의해 수행될 수 있거나, 또는 기구가 이러한 회로로서 구현될 수 있다. 서브루틴은 저장된 컴퓨터 프로그램 및/또는 프로세서, 및/또는 하나 이상의 기능을 구현하는 특수 회로의 일부분을 지칭할 수 있다.

[0179] 컴퓨터 프로그램의 실행에 적절한 프로세서는, 예를 들어, 본원에 기술된 방법을 수행하도록 실행될 수 있는 명령으로 구체적으로 프로그래밍된 특수 목적의 마이크로프로세서를 포함한다. 일반적으로, 프로세서는 읽기 전용 메모리 또는 랜덤 액세스 메모리 또는 양쪽 모두로부터 명령 및 데이터를 수신한다. 컴퓨터의 필수 요소는 명령을 실행하기 위한 프로세서 및 명령 및/또는 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 메모리 장치이다. 메모리 장치, 예컨대 캐시는 데이터를 일시적으로 저장하는데 사용될 수 있다. 메모리 장치는 장기 데이터 저장에 또한 사용될 수 있다. 일반적으로, 컴퓨터는 데이터를 저장하기 위한 하나 이상의 대용량 저장 장치, 예를 들어, 자기, 광자기 디스크 또는 광 디스크를 또한 포함하거나, 또는 이들로부터 데이터를 수신하거나, 이들에게 데이터를 전송하거나, 또는 수신 및 전송 양쪽 모두를 행하도록 이들에게 작동적으로 커플링된다. 또한 컴퓨터는 네트워크로부터 명령 및/또는 데이터를 수신하고/하거나 네트워크에 명령 및/또는 데이터를 전송하기 위해 통신 네트워크에 작동적으로 커플링될 수 있다. 컴퓨터 프로그램 명령 및 데이터를 구체화하는데 적절한 컴퓨터-판독가능 저장 매체는 반도체 메모리 장치, 예를 들어, DRAM, SRAM, EPROM, EEPROM, 및 플래시 메모리 장치; 자기 디스크, 예를 들어, 내부 하드 디스크 또는 착탈식 디스크; 광자기 디스크; 및 광 디스크, 예를 들어, CD, DVD, HD-DVD, 및 블루레이 디스크를 예를 들어 포함하는, 모든 형태의 휘발성 및 비-휘발성 메모리를 포함한다. 프로세서 및 메모리는 특수 목적의 논리 회로에 의해 보충되고/되거나 이에 통합될 수 있다.

[0180] 사용자와의 상호작용을 제공하기 위해, 상기 기술된 기술은 정보를 사용자에게 디스플레이하기 위한 디스플레이 장치, 예를 들어, CRT (음극선관), 플라즈마, 또는 LCD (액정 디스플레이) 모니터, 모바일 장치 디스플레이 또는 스크린, 홀로그래픽 장치 및/또는 프로젝터, 및 사용자가 이에 의해 컴퓨터에 입력을 제공할 수 있는 (예를 들어, 사용자 인터페이스 요소와 상호작용할 수 있는) 키보드 및 포인팅 장치, 예를 들어, 마우스, 트랙볼, 터치패드 또는 모션 센서와 통신하는 컴퓨팅 장치에서 구현될 수 있다. 다른 종류의 장치가 사용자와의 상호작용을 제공하는데 또한 사용될 수 있다; 예를 들어, 사용자에게 제공된 피드백이 임의 형태의 지각 피드백, 예를 들어, 시각적 피드백, 청각적 피드백, 또는 촉각적 피드백일 수 있고, 사용자로부터의 입력이 음향, 구술 및/또는 촉각 입력을 포함하는 임의의 형태로 수신될 수 있다.

[0181] 상기 기술된 기술은 백-엔드 성분을 포함하는 분산 컴퓨팅 시스템에서 구현될 수 있다. 백-엔드 성분은, 예를 들어, 데이터 서버, 미들웨어 성분, 및/또는 어플리케이션 서버일 수 있다. 상기 기술된 기술은 프론트-엔드 성분을 포함하는 분산 컴퓨팅 시스템에서 구현될 수 있다. 프론트-엔드 성분은, 예를 들어, 그래픽 사용자 인터페이스, 사용자가 이를 통해 예시적인 구현과 상호작용할 수 있는 웹 브라우저, 및/또는 전송 장치를 위한 다른 그래픽 사용자 인터페이스가 있는 클라이언트 컴퓨터일 수 있다. 상기 기술된 기술은 이같은 백-엔드, 미들웨어 또는 프론트-엔드 성분의 임의의 조합을 포함하는 분산 컴퓨팅 시스템에서 구현될 수 있다.

[0182] 컴퓨팅 시스템의 성분들은 전송 매체에 의해 상호연결될 수 있고, 이는 임의의 형태 또는 매체의 디지털 또는 아날로그 데이터 통신 (예를 들어, 통신 네트워크)을 포함할 수 있다. 전송 매체는 임의의 구성으로 하나 이상의 패킷-기반 네트워크 및/또는 하나 이상의 회로-기반 네트워크를 포함할 수 있다. 패킷-기반 네트워크는, 예를 들어, 인터넷, 캐리어 인터넷 프로토콜 (IP) 네트워크 (예를 들어, 로컬 네트워크 (LAN), 광역 네트워크 (WAN), 캠퍼스 네트워크 (CAN), 대도시 네트워크 (MAN), 가정 네트워크 (HAN)), 사설 IP 네트워크, IP 구내 교환 (IPBX), 무선 네트워크 (예를 들어, 무선 액세스 네트워크 (RAN), 블루투스, 근거리 무선 통신 (NFC) 네트워크, 와이-파이, 와이맥스(WiMAX), 일반 패킷 무선 서비스 (GPRS) 네트워크, 하이퍼LAN(HiperLAN)), 및/또는 기타 패킷-기반 네트워크를 포함할 수 있다. 회로-기반 네트워크는, 예를 들어, 공중 교환 전화 네트워크 (PSTN), 레저시 구내 교환 (PBX), 무선 네트워크 (예를 들어, RAN, 코드 분할 다중 접속 (CDMA) 네트워크, 시분할 다중 접속 (TDMA) 네트워크, 이동 통신용 글로벌 시스템 (GSM) 네트워크), 및/또는 기타 회로-기반 네트워크

를 포함할 수 있다.

[0183] 전송 매체를 통한 정보 전달은 하나 이상의 통신 프로토콜을 기초로 할 수 있다. 통신 프로토콜은, 예를 들어, 이더넷 프로토콜, 인터넷 프로토콜 (IP), 보이스 오버 IP (VOIP), 피어-투-피어 (P2P) 프로토콜, 하이퍼텍스트 전송 프로토콜 (HTTP), 세션 개시 프로토콜 (SIP), H.323, 매체 게이트웨이 제어 프로토콜 (MGCP), 시그널링 시스템 #7 (SS7), 이동 통신용 글로벌 시스템 (GSM) 프로토콜, 푸시-투-토크 (PTT) 프로토콜, PTT 오버 셀룰러 (POC) 프로토콜, 범용 이동 통신 시스템 (UMTS), 3GPP 롱 텀 에블루션 (LTE) 및/또는 기타 통신 프로토콜을 포함할 수 있다.

[0184] 컴퓨팅 시스템의 장치는, 예를 들어, 컴퓨터, 브라우저 장치가 있는 컴퓨터, 전화기, IP 전화, 모바일 장치 (예를 들어, 휴대폰, 개인 정보 단말기 (PDA) 장치, 스마트폰, 태블릿, 랩탑 컴퓨터, 전자 메일 장치), 및/또는 기타 통신 장치를 포함할 수 있다. 브라우저 장치는, 예를 들어, 월드와이드웹 브라우저 (예를 들어, 구글 인크 (Google, Inc.)의 크롬(Chrome)TM, 마이크로소프트 코퍼레이션(Microsoft Corporation)에서 입수가능한 마이크로소프트[®] 인터넷 익스플로러[®](Microsoft[®] Internet Explorer[®]), 및/또는 모질라 코퍼레이션(Mozilla Corporation)에서 입수가능한 모질라[®] 파이어폭스(Mozilla[®] Firefox))가 있는 컴퓨터 (예를 들어, 데스크탑 컴퓨터 및/또는 랩탑 컴퓨터)를 포함한다. 모바일 컴퓨팅 장치는, 예를 들어, 리서치 인 모션(Research in Motion)으로부터의 블랙베리(Blackberry)[®], 애플 코퍼레이션(Apple Corporation)으로부터의 아이폰(iPhone)[®], 및/또는 안드로이드(Android)TM-기반 장치를 포함한다. IP 전화는, 예를 들어, 시스코 시스템 인크(Cisco Systems, Inc.)로부터 입수가능한 시스코[®] 유니파이드 IP 폰(Cisco[®] Unified IP Phone) 7985G 및/또는 시스코[®] 유니파이드 와이어리스 폰(Cisco[®] Unified Wireless Phone) 7920을 포함한다.

[0185] 추가적인 정의

[0186] 용어 "폴리펩티드" 또는 "단백질"은 천연 서열의 하나 이상의 아미노산의 결실, 부가 및/또는 치환, 바람직하게는 서열 내의 8개 이하의 아미노산 치환을 포함하는, 단백질의 아미노산 서열을 갖는 거대분자를 지칭한다. 바람직하게는, 폴리펩티드 또는 단백질은 본원에서 정의된 바와 같이 단리된다. 용어 "폴리펩티드 단편"은 전장 천연 단백질과 비교하여 아미노-말단 결실, 카복실-말단 결실, 및/또는 내부 결실이 있는 단리된 폴리펩티드를 지칭한다. 이같은 단편은 천연 단백질과 비교하여 변형된 아미노산을 또한 함유할 수 있다. 유용한 폴리펩티드 단편은 항원 결합 분자의 면역학적으로 기능성인 단편을 포함한다. 유용한 단편은 하나 이상의 CDR 영역, 중쇄 및/또는 경쇄의 가변 도메인, 항체 쇄의 다른 부분의 일부분 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0187] 용어 "항체"는 임의의 아이소타입의 무손상 면역글로불린, 또는 표적 항원 / 분자에 특이적으로 결합하는 것에 대해 무손상 항체와 경쟁할 수 있는 이의 단편을 지칭하고, 예를 들어, 키메라 항체, 인간화 항체, 완전 인간 항체, 및 이종특이적 항체를 포함한다. "항체"는 본원에서 정의된 바와 같은 항원 결합 분자의 종이다. 무손상 항체는 일반적으로 적어도 2개의 전장 중쇄 및 2개의 전장 경쇄를 포함할 것이지만, 일부 경우에는, 중쇄만 포함할 수 있는 나뉠류에서 천연적으로 발생하는 항체와 같이 더 적은 쇄를 포함할 수 있다. 항체는 단일 공급원으로부터 단독으로 유래될 수 있거나, 또는 키메라일 수 있고, 즉 하기에 추가로 기술된 바와 같이 항체의 상이한 부분들이 2개의 상이한 항체로부터 유래될 수 있다. 항원 결합 분자, 항체, 또는 결합 단편은 하이브리도마에서, 제조합 DNA 기술에 의해, 또는 무손상 항체의 효소에 의한 절단 또는 화학적 절단에 의해 생산될 수 있다. 달리 지시되지 않는 한, 용어 "항체"는, 2개의 전장 중쇄 및 2개의 전장 경쇄를 포함하는 항체에 더하여, 이의 유도체, 변이체, 단편 및 뮤테인을 포함하고, 이들의 예가 하기에 기술된다. 또한, 명백하게 제외되지 않는 한, 항체는 모노클로날 항체, 이종특이적 항체, 미니바디, 도메인 항체, 합성 항체 (때때로 본원에서 "항체 모방체"로 지칭됨), 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체, 항체 융합물 (때때로 본원에서 "항체 접합체"로 지칭됨), 및 이의 단편을 각각 포함한다.

[0188] 가변 영역은 비교적 보존된 프레임워크 영역 (FR)이 3개의 초가변 영역 (즉, "CDR")에 의해 연결되어 있는 동일한 일반 구조를 전형적으로 나타낸다. 각각의 쌍의 2개의 쇄로부터의 CDR이 전형적으로 프레임워크 영역에 의해 정렬되고, 이는 특이적 에피토프에 결합하는 것을 가능하게 할 수 있다. N-말단에서 C-말단으로, 경쇄 및 중쇄 가변 영역 양쪽 모두는 전형적으로 FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 및 FR4 도메인을 포함한다. 관례적으로, 중쇄 내의 CDR 영역은 전형적으로 HC CDR1, CDR2, 및 CDR3로 지칭된다. 경쇄 내의 CDR 영역은 전형적으로 LC CDR1, CDR2, 및 CDR3으로 지칭된다. 각각의 도메인에 대한 아미노산의 할당은 전형적으로 카바트, 코티아 또는 AbM 정의의 정의에 따른다.

[0189] 용어 "카바트 번호매김" 및 유사 용어는 관련 분야에서 인정되고, 항체 또는 이의 항원 결합 부분의 중쇄 및 경쇄 가변 영역 내의 아미노산 잔기의 번호를 매기는 시스템을 지칭한다. 특정 측면에서, 항체의 CDR은 카바트

번호매김 시스템에 따라 결정될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Kabat EA & Wu TT (1971) Ann NY Acad Sci 190: 382-391] 및 [Kabat EA *et al.*, (1991) Sequences of Proteins of Immunological Interest, Fifth Edition, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242]을 참조한다). 카바트 번호매김 시스템을 사용하면, 전형적으로 항체 중쇄 분자 내의 CDR은 35번 뒤에 1개 또는 2개의 추가적인 아미노산 (카바트 번호매김 체계에서 35A 및 35B로 지칭됨)을 임의적으로 포함할 수 있는 아미노산 위치 31 내지 35 (CDR1), 아미노산 위치 50 내지 65 (CDR2), 및 아미노산 위치 95 내지 102 (CDR3)에 존재한다. 카바트 번호매김 시스템을 사용하면, 전형적으로 항체 경쇄 분자 내의 CDR은 아미노산 위치 24 내지 34 (CDR1), 아미노산 위치 50 내지 56 (CDR2), 및 아미노산 위치 89 내지 97 (CDR3)에 존재한다. 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 항체의 CDR은 카바트 번호매김 체계에 따라 결정되었다.

[0190] 특정 측면에서, 항체의 CDR은 코티아 번호매김 체계에 따라 결정될 수 있고, 이는 면역글로불린 구조 루프의 위치를 지칭한다 (예를 들어, 문헌 [Chothia C & Lesk AM, (1987), J Mol Biol 196: 901-917]; [Al-Lazikani B *et al.*, (1997) J Mol Biol 273: 927-948]; [Chothia C *et al.*, (1992) J Mol Biol 227: 799-817]; [Tramontano A *et al.*, (1990) J Mol Biol 215(1): 175-82]; 및 미국 특허 번호 7,709,226을 참조한다). 전형적으로, 카바트 번호매김 관례를 사용하는 경우, 코티아 CDR-H1 루프는 중쇄 아미노산 26 내지 32, 33, 또는 34에 존재하고, 코티아 CDR-H2 루프는 중쇄 아미노산 52 내지 56에 존재하며, 코티아 CDR-H3 루프는 중쇄 아미노산 95 내지 102에 존재하는 한편, 코티아 CDR-L1 루프는 경쇄 아미노산 24 내지 34에 존재하고, 코티아 CDR-L2 루프는 경쇄 아미노산 50 내지 56에 존재하며, 코티아 CDR-L3 루프는 경쇄 아미노산 89 내지 97에 존재한다. 카바트 번호매김 관례를 사용하여 번호를 매겼을 때의 코티아 CDR-H1 루프의 끝부분은 루프의 길이에 따라 H32 내지 H34 사이에서 변한다 (이는 카바트 번호매김 체계가 H35A 및 H35B에서 삽입을 두기 때문이다; 35A 또는 35B가 존재하지 않으면, 루프는 32에서 끝나고; 35A만 존재하면 루프는 33에서 끝나고; 35A 및 35B 양쪽 모두가 존재하면, 루프는 34에서 끝난다).

[0191] 특정 실시양태에서, 본원에 기술된 항체의 CDR은 코티아 번호매김 체계에 따라 결정되었다.

[0192] CDR의 다수의 정의가 통상적으로 사용된다: 카바트 번호매김, 코티아 번호매김, AbM 번호매김, 또는 접촉 번호매김. AbM 정의는 옥스포드 몰레큘러(Oxford Molecular)의 AbM 항체 모델링 소프트웨어가 사용하는 2개 사이의 절충안이다. 접촉 정의는 이용가능한 복합체 결정 구조의 분석을 기초로 한다.

[0193] <표 2>

[0194] CDR 번호매김

루프	카바트	AbM	코티아	접촉
L1	L24--L34	L24--L34	L24--L34	L30--L36
L2	L50--L56	L50--L56	L50--L56	L46--L55
L3	L89--L97	L89--L97	L89--L97	L89--L96
H1	H31--H35B (카바트 번호매김)	H26--H35B	H26--H32..34	H30--H35B
H1	H31--H35 (코티아 번호매김)	H26--H35	H26--H32	H30--H35
H2	H50--H65	H50--H58	H52--H56	H47--H58
H3	H95--H102	H95--H102	H95--H102	H93--H101

[0195]

[0196] 본원에서 사용된 바와 같이, 항체와 관련하여 사용될 때의 용어 "중쇄"는 불변 도메인의 아미노산 서열을 기초로 하는 임의의 별개의 유형, 예를 들어, 알파 (α), 델타 (δ), 엡실론 (ϵ), 감마 (γ) 및 뮤 (μ)를 지칭할 수 있고, 이는 각각 IgA, IgD, IgE, IgG 및 IgM 클래스 (IgG의 서브클래스, 예를 들어, IgG₁, IgG₂, IgG₃ 및 IgG₄를 포함함)의 항체를 생성시킨다.

[0197] 본원에서 사용된 바와 같이, 항체와 관련하여 사용될 때의 용어 "경쇄"는 불변 도메인의 아미노산 서열을 기초로 임의의 별개의 유형, 예를 들어, 카파 (κ) 또는 람다 (λ)를 지칭할 수 있다. 경쇄 아미노산 서열은 관련

분야에 널리 공지되어 있다. 특정 실시양태에서, 경쇄는 인간 경쇄이다.

- [0198] 용어 "가변 영역" 또는 "가변 도메인"은 대략적으로 중쇄 내의 아미노-말단의 120 내지 130개의 아미노산 및 경쇄 내의 약 100 내지 110개의 아미노 말단 아미노산을 전형적으로 포함하는, 항체의 경쇄 및/또는 중쇄의 일부분을 지칭한다. 전형적으로 항체의 가변 영역이 특정 항체의 이의 표적에 대한 특이성을 결정한다.
- [0199] 가변성은 항체 또는 항원 결합 분자의 가변 도메인에 걸쳐 균일하게 분포되지 않는다; 이는 각각의 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 서브도메인에 집중된다. 이러한 서브도메인은 본원에서 추가로 기술된 바와 같은 "초가변 영역" 또는 "상보성 결정 영역" (CDR)으로 칭해진다. 가변 도메인의 더욱 보존된 (즉, 비-초가변성) 부분은 "프레임워크" 영역 (FRM 또는 FR)으로 칭해지고, 항원-결합 표면을 형성하도록 3차원 공간에서 6개의 CDR에 대한 스캐폴드를 제공한다. 천연 발생 중쇄 및 경쇄 각각의 가변 도메인은 주로 β -시트 형상을 채택하는 4개의 FRM 영역 (FR1, FR2, FR3, 및 FR4)을 포함하고, 이들은 루프 연결을 형성하고, 일부 경우에는 β -시트 구조의 일부를 형성하는 3개의 초가변 영역에 의해 연결된다. 각각의 쇠 내의 초가변 영역은 FRM에 의해 서로 근접하게 유지되고, 다른 쇠로부터의 초가변 영역과 함께, 본원에 추가로 기술된 항원-결합 부위의 형성에 기여한다 (문헌 [Kabat *et al.*] 참조).
- [0200] 전형적으로, CDR은 정규 구조로서 분류될 수 있는 루프 구조를 형성한다. 용어 "정규 구조"는 항원 결합 (CDR) 루프가 채택하는 주요 쇠 형상을 지칭한다. 비교 구조 연구로부터, 6개의 항원 결합 루프 중 5개는 제한된 레퍼토리의 이용가능한 형상만 있다는 것이 밝혀졌다. 각각의 정규 구조는 폴리펩티드 백본의 비틀림 각도를 특징으로 할 수 있다. 따라서, 항체들 사이의 상응하는 루프는, 루프의 대부분에서의 높은 아미노산 서열 가변성에도 불구하고, 매우 유사한 3차원 구조를 가질 수 있다 (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). 또한, 채택된 루프 구조와 이를 둘러싸는 아미노산 서열 사이의 관계가 있다. 특정 정규 클래스의 형상은 루프의 길이, 및 루프, 뿐만 아니라 보존된 프레임워크 (즉, 루프 외부) 내의 핵심 위치에 존재하는 아미노산 잔기에 의해 결정된다. 따라서, 이러한 핵심 아미노산 잔기의 존재를 기초로 특정 정규 클래스에 할당될 수 있다.
- [0201] 용어 "정규 구조"는, 예를 들어, 카바트 (본원에서의 문헌 [Kabat *et al.*])에 의해 분류된 바와 같이, 항체의 선형 서열에 관한 고려사항을 또한 포함할 수 있다. 카바트 번호매김 체계 (시스템)는 항체 가변 도메인의 아미노산 잔기에 일관된 방식으로 번호를 매기기 위한 널리 채택된 표준이고, 본원의 다른 곳에서 또한 언급된 바와 같이 본 발명에서 적용되는 바람직한 체계이다. 추가적인 구조 고려사항이 항체의 정규 구조를 결정하는데 또한 사용될 수 있다. 예를 들어, 카바트 번호매김에서 충분히 반영되지 않은 차이가 코티아 등의 번호매김 시스템에 의해 기술될 수 있고/있거나, 다른 기술, 예를 들어, 결정학 및 2차원 또는 3차원 컴퓨터 모델링에 의해 밝혀질 수 있다. 따라서, 소정의 항체 서열이 적합한 새시 서열을 확인하는 것을 특히 허용하는 정규 클래스 내에 놓일 수 있다 (예를 들어, 라이브러리 내의 다양한 정규 구조를 포함하려는 요구를 기초로 함). 항체 아미노산 서열의 카바트 번호매김 및 코티아 등 (본원)이 기술한 바와 같은 구조적 고려사항 및 항체 구조의 정규 측면을 해석하기 위한 이들의 합의가 문헌에 기술되어 있다. 면역글로불린의 상이한 클래스들의 서브유닛 구조 및 3차원 형상이 관련 분야에 널리 공지되어 있다. 항체 구조의 리뷰를 위해, 문헌 [Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow *et al.*, 1988]을 참조한다.
- [0202] 경쇄의 CDR3, 및 특히 중쇄의 CDR3이 경쇄 및 중쇄 가변 영역 내의 항원 결합에서의 가장 중요한 결정인자를 구성할 수 있다. 일부 항체 구축물에서, 중쇄 CDR3이 항원과 항체 사이의 주요 접촉 영역을 구성하는 것으로 보인다. CDR3만 변하는 시험관내 선별 체계를 항체의 결합 성질을 변화시키거나 또는 어떤 잔기가 항원의 결합에 기여하는지를 결정하는데 사용할 수 있다. 따라서, 전형적으로 CDR3이 항체-결합 부위 내의 분자 다양성의 가장 큰 원천이다. H3은, 예를 들어, 2개의 아미노산 잔기만큼 짧거나 또는 26개 초과인 아미노산일 수 있다.
- [0203] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "불변 영역" 및 "불변 도메인"은 상호교환가능하고, 관련 분야에서 통상적인 의미를 갖는다. 불변 영역은 항체의 결합에서 직접적으로 수반되지는 않지만 다양한 이펙터 기능, 예컨대 Fc 수용체와의 상호작용을 나타낼 수 있는 항체 부분, 예를 들어, 경쇄 및/또는 중쇄의 카르복실 말단 부분이다. 일반적으로 면역글로불린 분자의 불변 영역은 면역글로불린 가변 도메인에 비해 아미노산 서열이 더욱 보존된다.
- [0204] "Fc" 영역은 항체의 CH1 및 CH2 도메인을 포함하는 2개의 중쇄 단편을 포함한다. 2개의 중쇄 단편은 2개 이상의 디설피드 결합 및 CH3 도메인의 소수성 상호작용에 의해 함께 유지된다.
- [0205] "Fab 단편"은 1개의 경쇄, 및 1개의 중쇄의 CH1 및 가변 영역을 포함한다. Fab 분자의 중쇄는 또 다른 중쇄 분

자와 디설피드 결합을 형성할 수 없다. "Fab'" 단편"은 1개의 경쇄, 및 VH 도메인 및 CH1 도메인을 함유하고 CH1 도메인과 CH2 도메인 사이의 영역을 또한 함유하는 1개의 중쇄의 일부분을 포함하여, F(ab')₂ 분자를 형성하도록 2개의 Fab' 단편의 2개의 중쇄 사이에 쇠간 디설피드 결합이 형성될 수 있다. "F(ab')₂ 단편"은 2개의 경쇄, 및 CH1 도메인과 CH2 도메인 사이의 불변 영역의 일부분을 함유하는 2개의 중쇄를 함유하여, 2개의 중쇄 사이에 쇠간 디설피드 결합이 형성된다. 따라서 F(ab')₂ 단편은 2개의 중쇄 사이의 디설피드 결합에 의해 함께 유지되는 2개의 Fab' 단편으로 구성된다.

[0206] "Fv 영역"은 중쇄 및 경쇄 양쪽 모두로부터의 가변 영역을 포함하지만, 불변 영역이 결여된다.

[0207] "2가 항원 결합 분자"는 2개의 항원 결합 부위를 포함한다. 일부 경우에, 2개의 결합 부위는 항원 특이성이 동일하다. 2가 항원 결합 분자는 이중특이적일 수 있다. "다중특이적 항원 결합 분자"는 1개를 초과하는 항원 또는 에피토프를 표적으로 하는 것이다. "이중특이적", "이중-특이적" 또는 "이관능성" 항원 결합 분자는 각각 2개의 상이한 항원 결합 부위가 있는 하이브리드 항원 결합 분자 또는 항체이다. 이중특이적 항원 결합 분자의 2개의 결합 부위는 동일한 단백질 표적 또는 상이한 단백질 표적 상에 존재할 수 있는 2개의 상이한 에피토프에 결합할 것이다.

[0208] 일반적으로 "결합 친화력"은 분자 (예를 들어, 항체)의 단일 결합 부위와 이의 결합 파트너 (예를 들어, 항원) 사이의 비-공유결합 상호작용의 총계 강도를 지칭한다. 달리 지시되지 않는 한, 본원에서 사용된 바와 같이, "결합 친화력"은 결합 쌍의 구성원 (예를 들어, 항체 및 항원) 사이의 1:1 상호작용을 반영하는 고유의 결합 친화력을 지칭한다. 분자 X의 이의 파트너 Y에 대한 친화력은 일반적으로 해리 상수 (K_D)에 의해 표현될 수 있다. 친화력은 평형 해리 상수 (K_D) 및 평형 회합 상수 (K_A)를 포함하지만 이에 제한되지 않는, 관련 분야에 공지되어 있는 다수의 방식으로 측정 및/또는 표현될 수 있다. K_D는 k_{off}/k_{on}의 몫으로부터 계산되는 한편, K_A는 k_{on}/k_{off}의 몫으로부터 계산된다. k_{on}은 예를 들어 항체 대 항원의 회합 속도 상수를 지칭하고, k_{off}는 예를 들어 항체 대 항원의 해리를 지칭한다. 관련 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있는 기술, 예컨대 BIAcore[®] 또는 KinExA에 의해 k_{on} 및 k_{off}를 결정할 수 있다.

[0209] 용어 "중화"는 리간드에 결합하여 리간드의 생물학적 효과를 방지하거나 감소시키는 항원 결합 분자, scFv, 또는 항체를 각각 지칭한다. 이는, 예를 들어, 리간드 상의 결합 부위를 직접적으로 차단함으로써, 또는 리간드에 결합하고, 간접적인 수단 (예컨대 리간드에서의 구조 변경 또는 에너지 변경)을 통해 리간드가 결합하는 능력을 변경시킴으로써 행해질 수 있다. 일부 실시양태에서, 이러한 용어는 자신이 결합된 단백질이 생물학적 기능을 수행하는 것을 방지하는 항원 결합 분자를 또한 나타낸다.

[0210] 동일한 에피토프에 대해 경쟁하는 항원 결합 분자들의 맥락에서 사용될 때의 용어 "경쟁하다"는 테스트되는 항원 결합 분자 (예를 들어, 항체 또는 이의 면역학적으로 기능성인 단편)이 기준 항원 결합 분자가 항원에 특이적으로 결합하는 것을 방지하거나 억제하는 (예를 들어, 감소시키는) 검정법에 의해 결정된 바와 같은 항원 결합 분자들 사이의 경쟁을 의미한다. 수많은 유형의 경쟁적 결합 검정법, 예를 들어: 고체상 직접 또는 간접 방사선 면역검정법 (RIA), 고체상 직접 또는 간접 효소 면역검정법 (EIA), 샌드위치 경쟁 검정법 (Stahli *et al.*, 1983, *Methods in Enzymology* 9:242-253); 고체상 직접 비오틴-아비딘 EIA (Kirkland *et al.*, 1986, *J. Immunol.* 137:3614-3619), 고체상 직접 표지 검정법, 고체상 직접 표지 샌드위치 검정법 (Harlow and Lane, 1988, *Antibodies, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press); 1-125 표지를 사용하는 고체상 직접 표지 RIA (Morel *et al.*, 1988, *Molec. Immunol.* 25:7-15); 고체상 직접 비오틴-아비딘 EIA (Cheung, *et al.*, 1990, *Virology* 176:546-552); 및 직접 표지 RIA (Moldenhauer *et al.*, 1990, *Scand. J. Immunol.* 32:77-82)가 하나의 항원 결합 분자가 또 다른 항원 결합 분자와 경쟁하는지를 결정하는데 사용될 수 있다.

[0211] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "에피토프"는 항체가 특이적으로 결합할 수 있는 항원의 국소 영역을 지칭한다. 에피토프는, 예를 들어, 폴리펩티드의 인접 아미노산일 수 있거나 (선형 또는 연속 에피토프), 또는 에피토프는, 예를 들어, 폴리펩티드 또는 폴리펩티드들의 2개 이상의 비-인접 영역으로부터 모일 수 있다 (형상적, 비-선형, 불연속, 또는 비-인접 에피토프). 특정 실시양태에서, 항체가 결합하는 에피토프는, 예를 들어, NMR 분광법, X선 회절 결정학 연구, ELISA 검정법, 질량 분광법과 커플링된 수소/중수소 교환 (예를 들어, 액체 크로마토그래피 전기분무 질량 분광법), 어레이-기반 올리고-펩티드 스캐닝 검정법, 및/또는 돌연변이유발 맵핑 (예를 들어, 부위-지정 돌연변이유발 맵핑)에 의해 결정될 수 있다. X선 결정학의 경우, 관련 분야에 공지된 방법 중 임의의 것을 사용하여 결정화가 달성될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Giege R. *et al.*, (1994) *Acta*

Crystallogr D Biol Crystallogr 50(Pt 4): 339-350]; [McPherson A (1990) Eur J Biochem 189: 1-23]; [Chayen NE (1997) Structure 5: 1269-1274]; [McPherson A (1976) J Biol Chem 251: 6300-6303]]. 항체:항원 결합을 널리 공지되어 있는 X선 회절 기술을 사용하여 연구할 수 있고, 컴퓨터 소프트웨어 예컨대 X-PLOR (예일 유니버시티(Yale University), 1992; 몰레큘러 시뮬레이션 인크(Molecular Simulations, Inc.)에 의해 배포됨; 예를 들어, 문헌 [Meth Enzymol (1985) volumes 114 & 115, eds Wyckoff HW *et al.*]; U.S. 2004/0014194 참조), 및 BUSTER (Bricogne G (1993) Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 49(Pt 1): 37-60; Bricogne G (1997) Meth Enzymol 276A: 361-423, ed Carter CW; Roversi P *et al.*, (2000) Acta Crystallogr D Biol Crystallogr 56(Pt 10): 1316-1323)을 사용하여 정련할 수 있다. 관련 분야의 기술자에게 공지되어 있는 임의의 방법을 사용하여 돌연변이유발 맵핑 연구를 달성할 수 있다. 알라닌 스캐닝 돌연변이유발 기술을 포함하여, 돌연변이유발 기술의 설명에 대해, 예를 들어, 문헌 [Champe M *et al.*, (1995) J Biol Chem 270: 1388-1394] 및 [Cunningham BC & Wells JA (1989) Science 244: 1081-1085]을 참조한다.

[0212] 용어 "유전자 조작된" 또는 "조작된"은 코딩 또는 비-코딩 영역 또는 이의 일부분을 결실시키는 것, 또는 코딩 영역 또는 이의 일부분을 삽입하는 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 세포의 게놈을 변형시키는 방법을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 변형되는 세포는 림프구, 예를 들어, T 세포이고, 이는 환자 또는 공여자로부터 획득될 수 있다. 세포의 게놈 내로 혼입되는 외인성 구축물, 예를 들어, 키메라 항원 수용체 (CAR) 또는 T 세포 수용체 (TCR)를 발현하도록 세포가 변형될 수 있다.

[0213] "면역 반응"은 침입 병원체, 병원체로 감염된 세포 또는 조직, 암성 또는 기타 비정상 세포, 또는 자가면역 또는 병리학적 염증의 경우의 정상 인간 세포 또는 조직을 선택적으로 표적화하고/하거나, 이에 결합하고/하거나, 이에 손상을 입히고/입히거나, 이를 파괴하고/하거나, 이를 척추동물의 신체로부터 제거하는 것을 초래하는 면역계의 세포 (예를 들어, T 림프구, B 림프구, 천연 킬러 (NK) 세포, 대식세포, 호산구, 비만 세포, 수지상 세포 및 호중구) 및 이러한 세포 중 임의의 것 또는 간에 의해 생산된 가용성 거대분자 (Ab, 시토킨 및 보체를 포함함)의 작용을 지칭한다.

[0214] 용어 "면역요법"은 면역 반응을 유도하거나, 강화하거나, 억제하거나 또는 다른 방식으로 변형시키는 것을 포함하는 방법에 의한 질환을 앓거나, 또는 질환에 걸릴 위험이 있거나 또는 질환 재발의 위험이 있는 대상체의 치료를 지칭한다. 면역요법의 예는 T 세포 요법을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. T 세포 요법은 입양 T 세포 요법, 중앙-침윤 림프구 (TIL) 면역요법, 자가 세포 요법, 조작된 자가 세포 요법 (eACT), 및 동종이형 T 세포 이식을 포함할 수 있다. 그러나, 관련 분야의 기술자는 본원에 개시된 컨디셔닝 방법이 임의의 이식된 T 세포 요법의 유효성을 강화할 것임을 인지할 것이다. T 세포 요법의 예가 미국 특허 공개 번호 2014/0154228 및 2002/0006409, 미국 특허 번호 5,728,388, 및 국제 공개 번호 WO 2008/081035에 기재되어 있다.

[0215] 면역요법의 T 세포는 관련 분야에 공지되어 있는 임의의 공급원으로부터 유래될 수 있다. 예를 들어, 조혈 줄기 세포 집단으로부터 시험관 내에서 T 세포가 분화될 수 있거나, 또는 대상체로부터 T 세포가 획득될 수 있다. T 세포는, 예를 들어, 말초혈 단핵 세포 (PBMC), 골수, 림프절 조직, 제대혈, 흉선 조직, 감염 부위로부터의 조직, 복수, 흉막 삼출물, 비장 조직, 및 중앙으로부터 획득될 수 있다. 추가적으로, T 세포는 관련 분야에서 입증가능한 하나 이상의 T 세포주로부터 유래될 수 있다. 숙련된 기술자에게 공지된 다수의 기술, 예컨대 FICOLL™ 분리 및/또는 성분제집술을 사용하여 대상체로부터 수집된 단위 혈액으로부터 T 세포를 또한 획득할 수 있다. T 세포 요법을 위해 T 세포를 단리하는 추가적인 방법이 미국 특허 공개 번호 2013/0287748에 개시되어 있고, 이는 전문이 본원에 참조로 포함된다.

[0216] 입양 세포 전달로 또한 공지되어 있는, "eACT™"으로 약칭될 수 있는 "조작된 자가 세포 요법"이라는 용어는 환자 자신의 T 세포가 수집되고, 이어서 하나 이상의 특이적 종양 세포 또는 악성종양의 세포 표면에서 발현되는 하나 이상의 항원을 인식하고 표적화하도록 유전적으로 변경되는 프로세스이다. T 세포는, 예를 들어, 키메라 항원 수용체 (CAR) 또는 T 세포 수용체 (TCR)를 발현하도록 조작될 수 있다. CAR 양성 (+) T 세포는 적어도 하나의 공동자극 도메인 및 적어도 하나의 활성화 도메인을 포함하는 세포내 신호전달 부분에 연결된 특정 종양 항원에 대한 특이성이 있는 세포의 단일쇄 가변 단편 (scFv)을 발현하도록 조작된다. 공동자극 도메인은, 예를 들어, CD28로부터 유래될 수 있고 (또는 이에 상응할 수 있고), 활성화 도메인은, 예를 들어, CD3-제타로부터 유래될 수 있다 (또는 이에 상응할 수 있다). 특정 실시양태에서, CAR은 2개, 3개, 4개 이상의 공동자극 도메인을 갖도록 디자인된다.

[0217] 용어 "자가"는 추후에 물질이 재도입될 동일한 개체로부터 유래되는 임의의 물질을 지칭한다. 예를 들어, 본원에 기술된 조작된 자가 세포 요법 (eACT™) 방법은 환자로부터 림프구를 수집한 후, 예를 들어 CAR 구축물을 발

현하도록 이를 조작하고, 이어서 이를 동일한 환자에게 다시 투여하는 것을 수반한다.

[0218] 용어 "동종이형"은 하나의 개체로부터 유래된 후 동일한 종의 또 다른 개체에게 도입되는 임의의 물질, 예를 들어, 동종이형 T 세포 이식을 지칭한다.

[0219] 표준 기술이 재조합 DNA, 올리고뉴클레오타이드 합성, 및 조직 배양 및 형질전환 (예를 들어, 전기천공, 리포펙션)에 사용될 수 있다. 효소 반응 및 정제 기술은 제조사의 설명서에 따라 또는 관련 분야에서 통상적으로 달성되는 바와 같이 또는 본원에 기술된 바와 같이 수행될 수 있다. 일반적으로 상기 기술 및 절차는 관련 분야에 널리 공지되어 있는 방법에 따라, 그리고 본 명세서의 전반에 걸쳐 인용되고 논의된 다양한 일반적이고 더욱 구체적인 참고문헌에 기술된 바와 같이 수행된다. 예를 들어, 문헌 [Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989))]을 참조하고, 이는 임의의 목적을 위해 본원에 참조로 포함된다.

[0220] 포함하다 (comprise, include), 및/또는 각각의 복수 형태는 개방형이고, 열거된 부분들을 포함하며, 열거되지 않은 추가적인 부분들을 포함할 수 있다. 및/또는은 개방형이고, 열거된 부분들 중 하나 이상 및 열거된 부분들의 조합을 포함한다.

[0221] 본원에서 기술된 것이 예시적 및 설명적일 뿐이고, 청구된 발명을 제한하지 않는다는 것이 이해될 것이다. 본 출원에서, 단수형을 사용하는 것은 구체적으로 다르게 언급되지 않는 한 복수형을 포함한다.

[0222] 특허, 특허 출원, 기사, 서적, 및 논문을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 본 출원에서 인용된 모든 문서 또는 문서의 일부는 임의의 목적을 위해 이에 의해 명확하게 전문이 참조로 포함된다. 본 개시내용에 따라 사용된 바와 같이, 하기의 용어는, 달리 지시되지 않는 한, 하기의 의미를 갖는 것으로 이해될 것이다:

[0223] 본 출원에서, "또는"을 사용하는 것은 달리 언급되지 않는 한 "및/또는"을 의미한다. 또한, 용어 "포함하는", 뿐만 아니라 다른 형태, 예컨대 "포함하다" 및 "포함된"을 사용하는 것은 제한적이지 않다. 또는, "요소" 또는 "성분"과 같은 용어는 구체적으로 다르게 언급되지 않는 한 하나의 단위를 포함하는 요소 및 성분, 및 1개를 초과하는 하위단위를 포함하는 요소 및 성분 양쪽 모두를 포괄한다.

[0224] 본원에서의 참고문헌의 인용은 이같은 참조문헌이 본 발명의 선행 기술이라는 것을 인정하는 것으로 해석되지 않아야 한다. 참조로 포함된 참고문헌에서 제공된 정의 또는 용어 중 임의의 것이 본원에서 제공된 용어 및 논의와 상이한 경우에는, 본 발명의 용어 및 정의가 제어한다.

[0225] 관련 분야의 기술자는 주제가 이의 취지 또는 본질적인 특성을 벗어나지 않으면서 다른 특정 형태로 구현될 수 있다는 것을 인식할 것이다. 따라서 상기 실시양태는 모든 면에서 본원에 기술된 주제를 제한하기보다는 예시적인 것으로 간주되어야 한다.

[0226] 하기 서열이 본 발명을 추가로 예시할 것이다:

[0227] CD28T 세포외, 막형단, 세포내

```
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGC
AAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCATT
CTGGGTGTTGGTTCGTAGTGGGTGGAGTCCCTCGCTTGTTACTCTCTGC
TCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAG
CCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT
GGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT
TTCGCTGCCTATCGGAGC (SEQ ID NO. 1)
```

[0228] CD28T 세포외, 막형단, 세포내 AA

```
LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVVLVVVGGVLACYSLLV
TVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAY
RS (SEQ ID NO. 2)
```

[0230]

- [0231] CD28T DNA - 세포외
 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGC
 AAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCA
 (SEQ ID NO. 3)
- [0232]
- [0233] CD28T AA - 세포외
 LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP (SEQ ID NO. 4)
- [0234]
- [0235] CD28 DNA 막횡단 도메인
 TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCT
 GCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT (SEQ ID NO. 5)
- [0236]
- [0237] CD28 AA 막횡단 도메인
 FWVLVVVGGV LACYSLVTV AFIIFWV (SEQ ID NO. 6)
- [0238]
- [0239] CD28 DNA 세포내 도메인
 AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
 ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACG
 CACCACCTAGAGATTCGCTGCCTATCGGAGC (SEQ ID NO. 7)
- [0240]
- [0241] CD28 AA 세포내 도메인
 RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS (SEQ ID
 NO. 8)
- [0242]
- [0243] CD3 제타 DNA
 AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
 GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG
 AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGG
 GTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATG
 AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA
 TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTAC
 CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
 TGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 9)
- [0244]
- [0245] CD3 제타 AA
 RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMG
 GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDLQYQG
 LSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 10)
- [0246]

- [0247] CD28 DNA
- ATTGAGGTGATGTATCCACCGCCTTACCTGGATAACGAAAAGAGTA
ACGGTACCATCATTACGTGAAAGGTAACACCTGTGTCCTTCTCC
CCTCTTCCCCGGGCCATCAAAGCCC (SEQ ID NO. 11)
- [0248]
- [0249] CD28 AA
- IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKP (SEQ ID NO.
- [0250] 12)
- [0251]
- [0252] CD8 DNA 세포외 & 막횡단 도메인
- GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTAC
CAGTGTTCCTGCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCC
- [0253]
- ACCTACCCCAGCTCCTACCATCGCTTACAGCCTCTGTCCCTGCGCC
CAGAGGCTTGCCGACCGGCCGACAGGGGGCGCTGTTACATACCAGAG
GACTGGATTTCGCCTGCGATATCTATATCTGGGCACCCCTGGCCGG
AACCTGCGGCGTACTCCTGCTGTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTA
ATCACAGGAAC (SEQ ID NO. 13)
- [0254]
- [0255] CD8 AA 세포외 & 막횡단 도메인
- AAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEAC
RPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLLSLVITLYCNHRN
(SEQ ID NO. 14)
- [0256]
- [0257] 클론 24C1 HC DNA
- CAGGTGCAGCTGCAGGAATCCGGACCGGGGCTGGTGAAGCCCAGC
GAGACTCTGAGTCTCACGTGTACAGTTTCTGGAGGTAGCATTAGCT
CCTACTATTGGTCATGGATAAGGCAGCCCCCGGGAAGGGATTGG
AATGGATCGGCTATATTTACTACAGTGGGAGCACCAATTACAACCC
CTCACTGAAGTCTAGAGTTACAATCAGCGTTGACACCTCAAAGAAT
CAGTTCAGTTTAAAATTGTCTAGCGTCACAGCAGCTGATACAGCCG
TCTATTATTGTGTTTCTCTGGTCTATTGCGGTGGGGATTGTTACAGT
GGCTTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTGGTTACAGTTTCTTCC
(SEQ ID NO. 15)
- [0258]
- [0259] 클론 24C1 HC AA (CDR - 밑줄)
- QVQLQESGPGPLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIG
Y
IYYSGSTNYNPSLKS^RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVSLV
YCGGDCYSGFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO. 16)
- [0260]

- [0261] 클론 24C1 HC AA CDR1: GGSISSY (SEQ ID NO. 17)
- [0262] 클론 24C1 HC AA CDR2: YYSGS (SEQ ID NO. 18)
- [0263] 클론 24C1 HC AA CDR3: LVYCGGDCYS GFDY (SEQ ID NO. 19)
- [0264] 클론 24C1 LC DNA
- GACATCCAGTTGACACAGAGCCCGAGTTCCTTGTCCGCCTCCGTCG
 GGGATAGAGTGTCATTTACCTGTTCAGGCCTCTCAGGATATTAATAA
 CTTTCTGAATTGGTATCAGCAAAAGCCCGGAAAGGCACCCAAGCTG
- [0265]
- TTGATTTACGACGCCAGTAACCTGGAGACAGGCGTGCCCTCCCGGT
 TTAGTGGTAGCGGAAGCGGTACGGATTTTACCTTTACTATCAGCTC
 TCTCCAACCCGAAGACATTGCAACCTACTATTGTCAACAATATGGA
 AACCTGCCTTTTACATTTGGCGGGCGGCACCAAGGTGGAGATTAAGC
 GG (SEQ ID NO. 20)
- [0266]
- [0267] 클론 24C1 LC AA (CDR - 밑줄)
- DIQLTQSPSSLSASVGDRVFTCQASQDINNFLNWYQQKPGKAPKLLIY
DASNLETGVPSRFSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQYGNLPFTFG
 GGTKVEIKR (SEQ ID NO. 21)
- [0268]
- [0269] 클론 24C1 LC CDR1 AA: QASQDINNFLN (SEQ ID NO. 22)
- [0270] 클론 24C1 LC CDR2 AA: DASNLET (SEQ ID NO. 23)
- [0271] 클론 24C1 LC CDR3 AA: QQYGNLPFT (SEQ ID NO. 24)

[0272] 클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGCAGGTCCAAGTCAAGAAAGCGGACCCGG
 ACTGGTGAAGCCTTCTGAGACACTTAGTCTGACGTGCACGGTCAGT
 GGCGGCTCCATCTCCTCTATTATTGGTCATGGATACGACAACCCC
 CAGGTAAGGGCCTGGAATGGATTGGCTATATCTACTATTCAGGAAG
 CACGAACTACAATCCCAGCCTGAAGTCCCGAGTGACAATTCAGTA
 GATACCAGTAAAAACCAGTTCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGACAG
 CTGCCGACACCGCTGTGTATTACTGCGTCTCACTGGTGTATTGTGG
 AGGGGATTGTTATAGCGGGTTCGATTATTGGGGACAGGGAACCCCTG
 GTGACTGTATCTTCCGGCGGCGGGCTCAGGGGGTGGCGGTAGTG
 GCGGTGGGGGTTCCGATATTCAACTGACACAATCCCCAGCTCACT
 CAGCGCCAGCGTGGGGGACAGGGTTAGCTTTACCTGTCAAGCCTCT
 CAGGATATAAATAACTTTCTGAACTGGTATCAACAGAAGCCTGGGA
 AGGCGCCAAACTCCTGATCTATGATGCGTCCAACCTGGAAACTGG
 CGTGCCTTACGCTTTAGCGGCTCTGGCAGTGGTACAGACTTCACT
 TTTACCATCTTCACTTCAGCCGGAGGACATCGCCACATATTACTG
 TCAACAGTACGGAAACTTGCCCTTTACTTTTGGAGGCGGCACCAA
 GTTGAATCAAAAGGGCCGCTGCCCTGGATAACGAAAAGAGCAAT
 GGGACTATAATACATGTTAAAGGAAAACACCTGTGTCCATCTCCCC

[0273]

TGTTCCCTGGACCGTCAAAGCCATTTTGGGTGCTCGTGGTTGTCCGT
 GGCGTTCTCGCCTGTTATAGCTTGCTGGTGACAGTAGCCTTCATTAT
 CTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTAC
 ATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACC
 AGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGT
 GAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG
 AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT
 GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGACCCTGAGATGGGTGGC
 AAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTG
 CAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA
 GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTTGTACCAGGG
 ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA
 GCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 25)

[0274]

[0275] 클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0276] (신호 펩티드 - 볼드체)

**MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSG
 GSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGSTNYNPSLKSRTISVDTSK
 NQFSLKLSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQGLTVTS
 SGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTQCASQDINNF
 LNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPE
 DIATYYCQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHL
 CPSPLFPGPSKPFVVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHS
 DYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQ
 GQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE
 LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDA
 LHMQUALPPR (SEQ ID NO. 26)**

[0277]

[0278] 클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

CAGGTCCAAGTCAAGAAAGCGGACCCGGACTGGTGAAGCCTTCT
 GAGACTTAGTCTGACGTGCACGGTCAGTGGCGGCTCCATCTCCT
 CCTATTATTGGTCATGGATACGACAACCCCCAGGTAAGGGCCTGGA
 ATGGATTGGCTATATCTACTATTCAGGAAGCACGAACTACAATCCC
 AGCCTGAAGTCCCGAGTGACAATTTTCAGTAGATACCAGTAAAAAC
 CAGTTCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGACAGCTGCCGACACCGCTG

[0279]

TGTATTACTGCGTCTCACTGGTGTATTGTGGAGGGGATTGTTATAGC
 GGGTTCGATTATTGGGGACAGGGAACCCTGGTGACTGTATCTTCCG
 GCGGCGGCGGCTCAGGGGGTGGCGGTAGTGGCGGTGGGGGTTCCG
 ATATTCAACTGACACAATCCCCAGCTCACTCAGCGCCAGCGTGGG
 GGACAGGGTTAGCTTTACCTGTCAAGCCTCTCAGGATATAAATAAC
 TTTCTGAACTGGTATCAACAGAAGCCTGGGAAGGCGCCAAACTCC
 TGATCTATGATGCGTCCAACCTGGAAACTGGCGTGCCTTCACGCTT
 TAGCGGCTCTGGCAGTGGTACAGACTTCACTTTTACCATCTCTTCAC
 TTCAGCCGGAGGACATCGCCACATATTACTGTCAACAGTACGGAAA
 CTTGCCCTTTACTTTTTGGAGGCGGCACCAAAGTTGAAATCAAAAGG
 GCCGCTGCCCTGGATAACGAAAAGAGCAATGGGACTATAATACAT
 GTTAAAGGAAAACACCTGTGTCCATCTCCCCTGTTCCCTGGACCGT
 CAAAGCCATTTTGGGTGCTCGTGGTTGTCCGGTGGCGTTCTCGCCTGT
 TATAGCTTGCTGGTGACAGTAGCCTTCATTATCTTTTGGGTGAGATC
 CAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCA
 CGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCAC
 CTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATC
 TGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAA
 CGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
 GCGCAGAGGACGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAA
 AAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGA
 TGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAA
 GGGGAAAAGGACACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTA
 CGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAG
 G (SEQ ID NO. 27)

[0280]

[0281] 클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIG
 YIYYSGSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCVSL
 VYCGGDCYSGFYWGQGLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQS
 PSSLSASVGDVRSFTCSQASQDINNFLNWFYQKPGKAPKLLIYDASNLE
 TGVPFRFSGSGSDFTFITISLQPEDATYYCQYGNLPFTFGGGTKV
 EIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPKPFVWLVVVGVL
 ACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP

[0282]

PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK
 RRRDPPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRG
 KGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 28)

[0283]

[0284] 클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGCAGGAATCCGGACCGGG
 GCTGGTGAAGCCCAGCGAGACTCTGAGTCTCACGTGTACAGTTTCT
 GGAGGTAGCATTAGCTCCTACTATTGGTCATGGATAAGGCAGCCCC
 CCGGAAGGGATTGGAATGGATCGGCTATATTTACTACAGTGGGA
 GCACCAATTACAACCCCTCACTGAAGTCTAGAGTTACAATCAGCGT
 TGACACCTCAAAGAATCAGTTCAGTTTAAAATTGTCTAGCGTCACA
 GCAGCTGATACAGCCGTCTATTATTGTGTTTCTCTGGTCTATTGCGG
 TGGGGATTGTTACAGTGGCCTTGACTATTGGGGGCAGGGTACTCTG
 GTTACAGTTTCTTCCGGGGGGGGAGGCTCTGGGGGCGGAGGCTCA
 GGTGGTGGAGGCAGCGACATCCAGTTGACACAGAGCCCGAGTTCC
 TTGTCCGCCTCCGTCGGGGATAGAGTGTCAATTTACCTGTCAGGCCT
 CTCAGGATATTAATAACTTTCTGAATTGGTATCAGCAAAAGCCCGG
 AAAGGCACCCAAGCTGTTGATTTACGACGCCAGTAACCTGGAGAC
 AGGCGTGCCCTCCCGTTTAGTGGTAGCGGAAGCGGTACGGATTTT
 ACCTTTACTATCAGCTCTCTCCAACCCGAAGACATTGCAACCTACT
 ATTGTCAACAATATGGAAACCTGCCTTTTACATTTGGCGGCGGCAC
 CAAGGTGGAGATTAAGCGGGCGGCAGCTATTGAGGTGATGTATCC
 ACCGCCTTACCTGGATAACGAAAAGAGTAACGGTACCATCATTAC
 GTGAAAGGTAAACACCTGTGTCTTCTCCCCTCTTCCCCGGGCCAT
 CAAAGCCCTTCTGGGTTCTTGTGGTTCGTGGGAGGCGTGCTTGCTG
 TTATTCTCTGCTCGTTACCGTGGCGTTTATCATTTTTTGGGTTAGATC
 CAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCA
 CGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCAC
 CTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATC
 TGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAA
 CGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
 GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAA
 AAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGA

[0285]

TGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAA
 GGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTA
 CGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAG
 GTAA (SEQ ID NO. 29)

[0286]

[0287] 클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0288] (신호 펩티드 - 볼드체)

GSISSYYWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTNYPNPSLKSRVTISVDTSK
 NQFSLKLSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQGLVTVS
 SGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTFCQASQDINNF
 LNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPE
 DIATYYCQQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGT
 IIVKVKHLCPSPLFPGPSKPFWVLLVVGVLACYSLLVTVAFIIFWVR
 SKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRS
 ADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK
 NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHGGLYQGLSTATK
 DTYDALHMQUALPPR (SEQ ID NO. 30)

[0289]

[0290] 클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGCTGCAGGAATCCGGACCGGGGCTGGTGAAGCCCAGC
 GAGACTCTGAGTCTCACGTGTACAGTTTCTGGAGGTAGCATTAGCT
 CCTACTATTGGTCATGGATAAGGCAGCCCCCGGAAGGGATTGG
 AATGGATCGGCTATATTTACTACAGTGGGAGCACCAATTACAACCC
 CTCACTGAAGTCTAGAGTTACAATCAGCGTTGACACCTCAAAGAAT
 CAGTTCAGTTTGAAATTGTCTAGCGTCACAGCAGCTGATACAGCCG
 TCTATTATTGTGTTTCTCTGGTCTATTGCGGTGGGGATTGTTACAGT
 GGCTTTGACTATTGGGGCAGGGTACTCTGGTTACAGTTTCTTCCG
 GGGGGGAGGCTCTGGGGCGGAGGCTCAGGTGGTGGAGGCAGCG
 ACATCCAGTTGACACAGAGCCCGAGTTCCTTGTCCGCCTCCGTCGG
 GGATAGAGTGTCAATTTACCTGTCAGGCCTCTCAGGATATTAATAAC
 TTTCTGAATTGGTATCAGCAAAAGCCCGGAAAGGCACCCAAGCTGT
 TGATTTACGACGCCAGTAACCTGGAGACAGGCGTGCCCTCCCGGTT
 TAGTGGTAGCGGAAGCGGTACGGATTTTACCTTTACTATCAGCTCT
 CTCCAACCCGAAGACATTGCAACCTACTATTGTCAACAATATGGAA

[0291]

ACCTGCCTTTTACATTTGGCGGCGGCACCAAGGTGGAGATTAAGCG
 GGCGGCAGCTATTGAGGTGATGTATCCACCGCCTTACCTGGATAAC
 GAAAAGAGTAACGGTACCATCATTACGTGAAAGGTAAACACCTG
 TGTCTTCTCCCTCTTCCCCGGGCCATCAAAGCCCTTCTGGGTCT
 TGTGGTCGTGGGAGGCGTGCTTGCTTGTTATTCTCTGCTCGTTACCG
 TGGCGTTTATCATTTTTTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
 CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
 AGGAAACTACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCT
 ATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTA
 TCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACG
 CAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCC
 TGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCT
 CTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGA
 AATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG
 GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC
 TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 31)

[0292]

[0293]

클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIG
 YIYYSGSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVSL
 VYCGGDCYSGFDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQS
 PSSLSASVGDVRSFTQCASQDINNFLNWXQKPGKAPKLLIYDASNLE
 TGVPFRSGSGSGTDFTFITISLQPEDATYYCQYGNLPFTFGGGTKV
 EIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVW
 LVVVGGVLACYSLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTR
 KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGNQLYNELNLGRRE
 EYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
 KGERRRGKGHDGLYQGLST ATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
 32)

[0294]

[0295]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAACCTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAATTGCAAGAGTCCGGCCCCGG
 ACTCGTTAAACCCAGTGAGACGCTTAGCCTGACCTGTACCGTCTCA
 GGGGGCAGCATCTCCTCTTATTACTGGAGCTGGATCAGGCAGCCTC

[0296]

CAGGAAAAGGCCTTGAATGGATTGGGTACATCTACTACTCTGGCTC
 AACAAATTATAATCCATCCCTGAAGTCCC GCGTGACTATCTCTGTG
 GACACCAGCAAGAATCAGTTTTCTACTGAAGTTGTCTAGTGTTACCG
 CGGCCGACACCGCCGTATACTACTGTGTGTCTCTTGTGTACTGTGG
 CGGCGACTGCTATTCCGGGTTCTGACTACTGGGGCCAAGGGACTCTG
 GTAACCGTGTCTCAGGCGGCGGGGTCAGGAGGAGGCGGCAGT
 GGAGGTGGCGGCTCCGACATCCAGCTGACACAATCACCATCTTCCC
 TTTCAGCTTCAGTCGGGGACAGAGTGTCTTCACATGCCAGGCCAG
 CCAGGATATCAATAACTTCTGAACTGGTACCAACAGAAACCCGG
 AAAGGCTCCAAAGCTCCTGATCTATGATGCTTCCAACCTGGAGACC
 GCGGTGCCCTCCAGGTTCAAGTGGTTCAGGATCAGGCACTGACTTTA
 CGTTCACCATATCCAGTCTTCAGCCCGAAGACATTGCAACCTATTA
 CTGCCAACAATACGGGAACCTTCCCTTTACATTCGGAGGCGGCACC
 AAGGTGGAAATCAAAAGGGCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATG
 TATTTTAGTCACTTTGTACCAGTGTCTTGCCGGCTAAGCCTACTAC
 CACACCCGCTCCACGGCCACCTACCCAGCTCCTACCATCGCTTCA
 CAGCCTCTGTCCCTGCGCCCAGAGGCTTGCCGACCGGCCGCAGGGG
 GCGCTGTTCATAACCAGAGGACTGGATTTGCGCTGCGATATCTATAT
 CTGGGCACCCCTGGCCGGAACCTGCGGCCTACTCCTGCTGTCCCTG
 GTCATCAGCTCTATTGTAATCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCC
 GCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG
 CCCCACAAGGAAACTACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTT
 GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCAC
 CAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACC
 TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGAC
 GGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGG
 AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCT
 ATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG
 CACGACGGTTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTT
 ATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID
 NO. 33)

[0297]

[0298]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0299] (신호 펩티드 - 볼드체)

**MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSG
 GSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRTISVDTSK
 NQFSLKLSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQGLVTVS
 SGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTCQASQDINNF
 LNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPE
 DIATYYCQYGNLPFTFGGKTKVEIKRAAALSNSIMYFSHFVFPVFLPA
 KPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYI
 WAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGP
 TRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGR
 REEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEI
 GMKGERRRGKGHGGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR (SEQ ID
 NO. 34)**

[0300]

[0301] 클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTGCAATTGCAAGAGTCCGGCCCCGGACTCGTTAAACCCAGTG
 AGACGCTTAGCCTGACCTGTACCGTCTCAGGGGGCAGCATCTCCTC
 TTATTACTGGAGCTGGATCAGGCAGCCTCCAGGAAAAGGCCTTGAA
 TGGATTGGGTACATCTACTACTCTGGCTCAACAAATTATAATCCAT
 CCCTGAAGTCCCCTGACTATCTCTGTGGACACCAGCAAGAATCA
 GTTTTCACTGAAGTTGTCTAGTGTACCGCGGCCGACACCGCCGTA
 TACTACTGTGTCTCTTGTGTACTGTGGCGGCGACTGCTATTCCGG
 GTTCGACTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTAACCGTGTCCCTCAGGC
 GGCGGCGGGTCAGGAGGAGGCGGCAGTGGAGGTGGCGGCTCCGAC
 ATCCAGCTGACACAATCACCATCTTCCCTTTCAGCTTCAGTCGGGG
 ACAGAGTGTCTTCACATGCCAGGCCAGCCAGGATATCAATAACTT
 CCTGAAGTGGTACCAACAGAAACCCGGAAAGGCTCAAAGCTCCT
 GATCTATGATGCTTCCAACCTGGAGACCGGCGTGCCCTCCAGGTTC
 AGTGGTTCAGGATCAGGCACTGACTTTACGTTACCATATCCAGTC
 TTCAGCCCAGGACATTGCAACCTATTACTGCCAACAATACGGGAA
 CCTTCCCTTTACATTCGGAGGCGGCACCAAGGTGGAAATCAAAGG
 GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTAC
 CAGTGTCTTGCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCC
 ACCTACCCAGCTCCTACCATCGCTTCACAGCCTCTGTCCCTGCGCC
 CAGAGGCTTGCCGACCGGCCGAGGGGGCGCTGTTTCATACCAGAG

[0302]

GACTGGATTTTCGCCTGCGATATCTATATCTGGGCACCCCTGGCCGG
AACCTGCGGGCGTACTCCTGCTGTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTA
ATCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATT
ACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACT
ACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAG
GGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGC
CAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG
TATGACGTTTTTGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGT
GGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATG
AAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCA
GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG
CAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 35)

[0303]

[0304]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKGLEWIG
YIYYSGSTNYPNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCVSL
VYCGGDCYSGFDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQS
PSSLSASVGDVRSFTCQASQDINNFLNWXQKPKGKAPKLLIYDASNLE
TGVPSRFSGSGSGTDFTFITSSLPEDIATYYCQYGNLPFTFGGGTKV
EIKRAAALSNSIMYFHFVPLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRP
EACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAFLAGTCGVLLLSLVITLYCNHR
NRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFS
RSADAPAYQQQNQLYNELNLRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRR
KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGGHDGLYQGLSTAT
K DTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 36)

[0305]

[0306]

클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCGTTGGCATTGCTCCT
GCACGCCGCACGCCGGATATCCAGCTCACGCAATCCCCCTCAAGC
TTGAGTGCCTCCGTGGGCGACCGGGTGTCTTCACATGTCAGGCAA
GCCAAGACATAAATAATTTCTGAATTGGTACCAACAAAAACCCG
GCAAGGCTCCCAAACCTCCTGATTTATGATGCCTCCAATCTGGAGAC
CGGGGTCCCTTCTAGATTCAGCGGAAGTGGCAGCGGCACAGACTTT
ACATTTACTATCTCTTCTCTGCAACCAGAGGACATCGCCACATACT

[0307]

ATTGCCAGCAATACGGCAATCTGCCCTTCACCTTCGGAGGCGGAAC
CAAGGTAGAAATTAAGGGGGCGGTGGAGGCTCCGGAGGGGGGG
GCTCTGGCGGAGGGGGCTCCCAAGTACAATTGCAGGAGTCAGGGC
CTGGACTCGTGAAGCCTTCAGAACTTTGTCACTGACATGTACAGT
GTCCGGCGGAAGCATTTCAGTTACTATTGGTCCTGGATTAGACAG
CCACCCGGCAAAGGACTGGAATGGATTGGATATATCTACTACTCTG
GATCTACAACTATAATCCAGCCTCAAATCCAGGGTCACTATTAG
TGTGGATACATCAAAGAATCAGTTCTCCTTGAAGCTGAGCTCAGTC
ACTGCTGCCGACACCGCAGTGTACTATTGTGTGAGCCTGGTCTACT
GCGGCGGAGATTGCTACAGCGGTTTCGATTACTGGGGCCAGGGCA
CCCTGGTTACCGTTAGTTCGCGGCTGCTCTTGATAACGAGAAGTC
CAACGGTACGATTATCCACGTTAAGGGTAAGCACCTTTGCCCTAGC
CCGCTGTTCCAGGCCCCAGTAAGCCCTTTTGGGTCTCGTTGTGGT
AGGTGGGGTACTCGCCTGCTACTCCCTGCTCGTCACTGTCGCATTC
ATCATCTTCTGGGTCAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCG
ATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACA
CTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTCGCTGCCTATCGGAGC
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG
AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGG
GTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCAGGAGGGTCTCTATAATG
AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA
TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTTGTAC
CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
TGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 37)

[0308]

[0309]

클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0310]

(신호 펩티드 - **블드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQLTQSPSSLSASVGDRVSF**TCQAS**
QDINNFLN**WYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFS**GS**SGTDF**TFTI
SSLQ**PEDIATYYCQQYGNLPFTFGGGTKVEIKRGGG**SGGG**SGGGGS**
QVQL**QESG**PLV**KPSETLSL**TCTV**SGG**SISS**YYWSWIR**Q**PPGK**GLEWIG
YI**YSGSTN**YN**PSL**KSRVTISVDTSKN**QFSLK**LS**SVTAADTAVYYC**VSL
VYCGGDCYSGFDYW**QGTLVTVSSAAALDNEK**SNGT**IIHVKGKHLCP**

[0311]

SPL**FP**GPS**KPF**WVLVV**VG**VLACYS**LLV**TVAF**IIFWVR**SKRS**RL**LHSD
YMN**MT**PRR**PG**TRK**HYQ**PY**APR**DFAAYRS**R**V**KFSRS**ADAPAY**QQG**
QNQLYNELN**LGR**EEYD**VLDKRRGRD**PE**MGGK**PRR**KNP**Q**EGL**YNEL
Q**KDK**MAEAY**SEIG**MKG**ERRR**G**KGHD**GLY**QGL**STAT**KD**TYDA

[0312]

LHM**Q**AL**PPR** (SEQ ID NO. 38)

[0313]

클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

GATATCCAGCTCACGCAATCCCCCTCAAGCTTGAGTGCCTCCGTGG
 GCGACCGGGTGTCTTCACATGTCAGGCAAGCCAAGACATAAATA
 ATTCCTGAATTGGTACCAACAAAAACCCGGCAAGGCTCCCAA
 CCTGATTTATGATGCCTCCAATCTGGAGACCGGGGTCCCTTCTAGA
 TTCAGCGGAAGTGGCAGCGGCACAGACTTTACATTTACTATCTCTT
 CTCTGCAACCAGAGGACATCGCCACATACTATTGCCAGCAATACGG
 CAATCTGCCCTTCACCTTCGGAGGCGGAACCAAGGTAGAAATTA
 AAGGGGCGGTGGAGGCTCCGGAGGGGGGGGCTCTGGCGGAGGGGG
 CTCCAAGTACAATTGCAGGAGTCAGGGCCTGGACTCGTGAAGCCT
 TCAGAACTTTGTCACTGACATGTACAGTGTCCGGCGGAAGCATTT
 CCAGTTACTATTGGTCTGGATTAGACAGCCACCCGGCAAAGGACT
 GGAATGGATTGGATATATCTACTACTCTGGATCTACAACTATAAT
 CCCAGCCTCAAATCCAGGGTCACTATTAGTGTGGATACATCAAAGA
 ATCAGTTCTCCTTGAAGCTGAGCTCAGTCACTGCTGCCGACACCGC
 AGTGTACTATTGTGTGAGCCTGGTCTACTGCGGCGGAGATTGCTAC
 AGCGGTTTCGATTACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTTACCGTTAGTT
 CCGCGGTGCTCTTGATAACGAGAAGTCCAACGGTACGATTATCCA
 CGTTAAGGGTAAGCACCTTTGCCCTAGCCCGCTGTTCCCAGGCCCC
 AGTAAGCCCTTTTGGGTCTCGTTGTGGTAGGTGGGGTACTCGCCT
 GCTACTCCCTGCTCGTCACTGTGCGATTCATCATCTTCTGGGTCAGA
 TCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTC
 CACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACC
 ACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGA
 TCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTAT
 AACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
 AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACG
 AAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA

[0314]

GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAG
 AAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGACTCAGCACTGC
 TACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCT
 AGG (SEQ ID NO. 39)

[0315]

[0316]

클론 24C1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

DIQLTQSPSSLSASVGDVRSFTFCQASQDINNFLNWYQQKPGKAPKLLIY
 DASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPEDATYYCQQYGNLPFTFG
 GGTKVEIKRGGGSGGGGSGGGGSQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCT
 VSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRTISVD
 TSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQTLV
 TVSSAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVVLVVVGGVL
 ACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
 PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK
 RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRG
 KGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 40)

[0317]

[0318]

클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR DNA AA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCGTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGGATATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTCT
 TTGAGTGCCTCCGTGGGTGACCGGTCTCTTTCACTTGCCAAGCCA
 GCCAAGACATCAACAACCTTTCTGAATTGGTACCAGCAGAAACCAG
 GCAAAGCACCAAAGCTCCTCATCTACGACGCCTCCAACCTGGAAAC
 CGGGGTGCCAGCAGGTTTAGCGGGAGCGGTTCTGGCACGGATTTT
 ACGTTCACCATCTCCTCTCTGCAGCCCGAGGATATAGCTACTTATTA
 CTGTCAGCAGTACGGGAATCTGCCATTTACTTTGGGGGTGGAAC
 AAGGTGGAATCAAAGGGGCGCGGGGGAAGCGGGGCGGGG
 CTCAGGTGGCGGAGGGAGCCAGGTGCAACTCCAGGAAAGTGGCCC
 AGGATTGGTGAAGCCCAGCGAGACCCCTTCCCTTACTTGTACTGTT
 AGCGGAGGCAGCATAAGCAGCTACTATTGGTCCTGGATCAGACAG
 CCACCAGGGAAAGGGCTTGAATGGATTGGCTACATTTACTATTCG
 GGTCCACCAACTACAACCCATCCCTCAAGTCCCCTGACAATTC
 CGTCGACACAAGCAAGAACCAGTTCTCCCTGAACTTAGTAGCGTC
 ACTGCTGCAGATACAGCAGTGTACTATTGTGTCAGCCTTGTCTACT
 GTGGCGGCGACTGCTACAGTGGCTTTGATTACTGGGGACAGGGCAC

[0319]

GCTCGTGACAGTGTCCAGCGCTGCGGCTATCGAGGTAATGTATCCG
 CCACCGTATCTGGACAACGAGAAGTCTAATGGGACAATCATTACAG
 TGAAGGGGAAGCACCTGTGTCCATCCCCCTGTTTCCGGGTCCCAG
 TAAACCCTTCTGGGTGCTTGTGTCGTTGGCGGGGTGCTGGCCTGCT
 ATTCCCTGCTGGTGACCGTCGCGTTTATTATTTTCTGGGTTAGATCC
 AAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCAC
 GCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC
 TAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
 GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC
 GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAG
 CGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAA
 AAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGAT
 GGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAG
 GGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
 GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG
 TAA (SEQ ID NO. 41)

[0320]

[0321]

클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0322]

(신호 펩티드 - **볼드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTQCAS
 QDINNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSDFTFI
 SSLQPEDIATYYCQYGNLPFTFGGGTKVEIKRGGGSGGGGSGGGGS
 QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIG
 YIYYSGSTNYPNPSLRSRVTISVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCVSL
 VYCGGDCYSGFDYWQGTLVTVSSAAAEVMPYPYLDNEKSNGTII
 HVK GKHLCPSPFPGPSKPFVVLVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRS
 KRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSA
 DAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNP
 QEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDT
 YDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 42)

[0323]

[0324]

클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

GATATCCAGCTGACCCAGTCTCCATCCTCTTTGAGTGCCTCCGTGG
 GTGACCGCGTCTCTTTCACCTGCCAAGCCAGCCAAGACATCAACAA
 CTTTCTGAATTGGTACCAGCAGAAACCAGGCAAAGCACCAAAGCT

[0325]

CCTCATCTACGACGCCTCCAACCTGGAAACCGGGGTGCCCAGCAGG
 TTTAGCGGGAGCGGTTCTGGCACGGATTTTACGTTACCATCTCCTC
 TCTGCAGCCCGAGGATATAGCTACTTATTACTGTCAGCAGTACGGG
 AATCTGCCATTTACTTTTGGGGGTGGAACCTAAGGTGGAAATCAAAA
 GGGGCGGCGGGGGAAGCGGGGGCGGGGGCTCAGGTGGCGGAGGG
 AGCCAGGTGCAACTCCAGGAAAGTGGCCCAGGATTGGTGAAGCCC
 AGCGAGACCCTTTCCCTTACTTGTACTGTTAGCGGAGGCAGCATAA
 GCAGCTACTATTGGTCCTGGATCAGACAGCCACCAGGGAAAGGGC
 TTGAATGGATTGGCTACATTTACTATTCCGGGTCCACCAACTACAA
 CCCATCCCTCAAGTCCCGCGTGACAATTTCCGTCGACACAAGCAAG
 AACCAGTTCTCCCTGAAACTTAGTAGCGTCACTGCTGCAGATACAG
 CAGTGTACTATTGTGTCAGCCTTGTCTACTGTGGCGGCGACTGCTA
 CAGTGGCTTTGATTACTGGGGACAGGGCACGCTCGTGACAGTGTCC
 AGCGCTGCGGCTATCGAGGTAATGTATCCGCCACCGTATCTGGACA
 ACGAGAAGTCTAATGGGACAATCATTACGTGAAGGGGAAGCACC
 TGTGTCCATCCCCCTGTTTCCGGGTCCCAGTAAACCCTTCTGGGTG
 CTGTGTCGTTGGCGGGGTGCTGGCCTGCTATTCCTGCTGGTGAC
 CGTCGCGTTTATTATTTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCGCTG
 CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCA
 CAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGC
 CTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG
 TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGA
 CGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGAC
 CCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAGGAGGGT
 CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG
 AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC
 GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACG
 CTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 43)

[0326]

[0327]

클론 24C1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

DIQLTQSPSSLSASVGDVRSFTCQASQDINNFLNWYQQKPGKAPKLLIY
 DASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPEDIATYYCQYGNLPFTFG
 GGTKVEIKRGGGSGGGGSGGGGSQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCT
 VSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRTISVD

[0328]

TSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQGLV
 TVSSAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPSPKPFVW
 LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTR
 KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQQNQLYNELNLGRRE
 EYDVLDRRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
 KGERRRGKGHDLGQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
 44)

[0329]

[0330]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGGACATTCAATTGACCCAGTCCCCTAGCAGT
 CTCTCAGCAAGTGTGGGAGATAGGGTGTCAATCACCTGTCAGGCTT
 CACAGGACATCAACAACCTTCTCAATTGGTATCAGCAGAAGCCAG
 GGAAGGCACCAAAGCTGCTCATATATGACGCTTCAAACCTTGAAAC
 CGGAGTACCTAGCCGCTTCAGCGGAAGCGGATCAGGGACTGACTT
 CACTTTTACCATCTCTTACTGCAGCCCGAAGACATCGCCACATAC
 TACTGCCAGCAGTACGGAAACTTGCCTTTTACATTTGGGGGCGGCA
 CCAAAGTGGAGATTAAGCGAGGGGGAGGGCGGCTCAGGAGGCGGTG
 GCTCCGGAGGCGGGGTTCCAGGTCCAGCTCCAGGAATCCGGCC
 CAGGTCTGGTTAAGCCCAGTGAAACTTTGTCCCTCACGTGTACTGT
 GAGCGGTGGTTCAATCTCTCATACTATTGGTCTTGGATACGGCAA
 CCTCCTGGAAAGGGCCTCGAGTGGATCGGCTATATCTACTATAGTG
 GCTCCACTAATTACAACCCTTCCCTCAAGTCCAGAGTCACCATTTCC
 GTGGACACATCTAAGAACCAGTTCAGTCTGAAGTTGTCCAGCGTTA
 CAGCCGCAGACACAGCCGTTTATTACTGTGTGTCTTGTTTACTGC
 GGGGGAGACTGTTATAGCGGCTTCGATTACTGGGGCCAGGGCACCT
 TGGTCACAGTCTCTTCCGCGGCCGCCCTCTCTAACAGTATTATGTAC
 TTTTCTCATTTTGTACCCGTGTTCCCTTCCCGCTAAGCCAACTACTAC
 CCCGGCCCCACGGCCGCCTACCCCTGCACCCACAATAGCCAGTCAG
 CCTTTGAGCCTGAGACCTGAGGCTTGTTCGGCCGGCTGCTGGGGGTG
 CAGTGCACACACGAGGTCTTGATTTTGCTTGGCAGATATACATCTG
 GGCCCTCTGGCCGGGACCTGTGGGGTGCTGCTTCTGAGCTTGGTC
 ATCACGCTCTATTGCAACCATCGCAACAGATCCAAAAGAAGCCGCC
 TGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCC

[0331]

CACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCT
 GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAG
 CGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG
 GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG
 ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCTCAGGAGG
 GTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTC
 TGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACG
 ACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGA
 CGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 45)

[0332]

[0333]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR AA 증쇄 & 경쇄

[0334] (신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTCQAS
QDINNFLNWFYQKPKGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFI
SSLQPEDIATYYCQYGNLPFTFGGGTKVEIKRGGGSGGGGSGGGGS
QVQLQESGPELVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIG
YIYYSGSTNYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCVSL
VYCGGDCYSGFYWGQGLVTVSSAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKP
TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYW
APLAGTCGVLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTR
KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRRE
EYDVLDRRRGRDPEMGGKPRRKNPQGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
KGERRRGKGGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
46)

[0335]

[0336] 클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

GACATTCAATTGACCCAGTCCCCTAGCAGTCTCTCAGCAAGTGTGG
 GAGATAGGGTGTCAATCACCTGTCAGGCTTACAGGACATCAACAA
 CTCCTCAATTGGTATCAGCAGAAGCCAGGGAAGGCACCAAAGCT
 GTCATATATGACGCTTCAAACCTTGAAACCGGAGTACCTAGCCGC
 TTCAGCGGAAGCGGATCAGGGACTGACTTCACTTTTACCATCTCTT
 CACTGCAGCCCGAAGACATCGCCACATACTACTGCCAGCAGTACG
 GAAACTTGCCTTTTACATTTGGGGGCGGCACCAAAGTGGAGATTAA
 GCGAGGGGGAGGCGGCTCAGGAGGCGGTGGCTCCGGAGGCGGGG
 GTTCCCAGGTCCAGCTCCAGGAATCCGGCCCAGGTCTGGTTAAGCC

[0337]

CAGTGAAACTTTGTCCCTCACGTGTACTGTGAGCGGTGGTTCAATC
 TCCTCATACTATTGGTCTTGGATACGGCAACCTCCTGGAAAGGGCC
 TCGAGTGGATCGGCTATATCTACTATAGTGGCTCCACTAATTACAA
 CCCTTCCCTCAAGTCCAGAGTCACCATTTCCGTGGACACATCTAAG
 AACCAGTTCAGTCTGAAGTTGTCCAGCGTTACAGCCGCAGACACAG
 CCGTTTATTACTGTGTGCTCTTGTTTACTGCGGGGGAGACTGTTAT
 AGCGGCTTCGATTACTGGGGCCAGGGCACCTTGGTTCACAGTCTCTT
 CCGCGGCCGCCCTCTCTAACAGTATTATGTACTTTTCTCATTTTGTA
 CCCGTGTTCCCTCCCCTAAGCCAACACTACTACCCCGGCCCCACGGC
 CGCCTACCCCTGCACCCACAATAGCCAGTCAGCCTTTGAGCCTGAG
 ACCTGAGGCTTGTGCGCCGGCTGCTGGGGGTGCAGTGCACACACG
 AGGTCTTGATTTTGTCTGCGACATATACATCTGGGCCCTCTGGCCG
 GGACCTGTGGGGTGTGCTTCTGAGCTTGGTTCATCACGCTCTATTG
 CAACCATCGCAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGA
 TTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACAC
 TACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCA
 GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGG
 CCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
 GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG
 TGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGTCTCTATAATGA
 GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT
 GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTTGTACC
 AGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACAT
 GCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 47)

[0338]

[0339]

클론 24C1 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

DIQLTQSPSSLSASVGDVRSFTCQASQDINNFLNWFYQKPKGKAPKLLIY
 DASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPEDATYYCQYGNLPTFG
 GGTKVEIKRGGGSGGGSGGGGSQVQLQESGPELVKPSSETLSLTCT
 VSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTNYPNPSLKSRTISVD
 TSKNQFSLKLSVTADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWQGTLVT
 VSSAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPE
 ACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN
 RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSR

[0340]

SADAPAYQQQNQLYNELNLGREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKN
 PQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHGGLYQGLSTATK
 DTYDALHMQA LPPR (SEQ ID NO. 48)

[0341]

- [0342] 클론 24C8 중쇄 (HC) DNA
- CAGGTACAGCTGCAGGAATCTGGGCCC GACTTGTCAAGCCAAGT
 CAGACACTTTCTCTTACATGTACCGTGAGCGGCGGAAGTATAAGCA
 GTGGAGGCTTTTACTGGTCTTGGATACGGCAGCACCCAGGCAAAGG
 CTTGGAGTGGATTGGATACATTCATCATT CAGGATCTACACACTAT
 AATCCATCCCTTAAGTCCCGGGTCACCATTAGCATTGATACGTCTA
 AGAATCTGTT CAGTCTCAGGCTGTCTCCGTC ACTGCTGCCGACAC
 AGCCGTGTACTACTGCGCCTCCTTGGTTTACTGCGGAGGCGACTGT
 TATAGCGGCTTTGATTATTGGGGGCAGGGGACCCTCGTAACCGTGA
 GCTCT (SEQ ID NO. 49)
- [0343]
- [0344] 클론 24C8 AA HC (CDR- 밑줄)
- QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLE
 WIGYIHHSGSTHYNPSLKS RVTISIDTSKNLFSRLSSVTAADTAVYYC
 ASLVYCGGDCYSGFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO. 50)
- [0345]
- [0346] 클론 24C8 HC CDR1 AA: GGSISSGGF (SEQ ID NO. 51)
- [0347] 클론 24C8 HC CDR2 AA: HHS GS (SEQ ID NO. 52)
- [0348] 클론 24C8 HC CDR3 AA: LVYCGGDCYS GFDY (SEQ ID NO. 53)
- [0349] 클론 24C8 경쇄 (LC) DNA
- GATATCCAGCTCACTCAAAGCCCCTCTAGTCTCTCTGCCTCAGTGG
 GGGATCGGGTCAGTTTTACTTGTCAAGCTTCACAGGATATCAACAA
 CTCCTTAATTGGTATCAGCAGAAGCCAGGAAAAGCACCCAAGCTG
 CTCATCTATGATGCCTCAAATTTGGAGACGGGTGTTCCCAGTCGAT
 TCTCTGGGTCAGGGTCCGGGACCGACTTTACGTTTACGATCTCCTCT
 CTGCAGCCCGAAGACATCGCCACATACTATTGTCAACAGTACGGCA
 ACTTGCCTTTCACATTTGGGGGCGGGACTAAGGTTGAAATCAAGAG
 G (SEQ ID NO. 54)
- [0350]
- [0351] 클론 24C8 LC AA (CDR- 밑줄)
- DIQLTQSPSSLSASVGD RVSFTCQASQDINNFLN WYQQKPGKAPKLLIY
 DASNLETGVPSRFS GSGSGTDFTFTISLQPEDIATYYCQQYGNLPFTFG
 GGTKVEIKR (SEQ ID NO. 55)
- [0352]
- [0353] 클론 24C8 LC CDR1 AA: QASQDINNFLN (SEQ ID NO. 56)
- [0354] 클론 24C8 LC CDR2 AA: DASNLET (SEQ ID NO. 57)
- [0355] 클론 24C8 LC CDR3 AA: QQYGNLPFT (SEQ ID NO. 58)

[0356]

클론 24C8 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTACAGCTGCAGGAATCTGGGCCCGG
 ACTTGTCAAGCCAAGTCAGACACTTTCTCTTACATGTACCGTGAGC
 GCGGGAAGTATAAGCAGTGGAGGCTTTTACTGGTCTTGGATACGGC
 AGCACCCAGGCAAAGGCTTGGAGTGGATTGGATACATTCATCATT
 AGGATCTACACACTATAATCCATCCCTTAAGTCCCAGGTCACCATT
 AGCATTGATACGTCTAAGAATCTGTTCAGTCTCAGGCTGTCCTCCG
 TCACTGCTGCCGACACAGCCGTGTAAGTACTGCGCCTCCTTGGTTTAC
 TGCGGAGGCGACTGTTATAGCGGCTTTGATTATTGGGGGCAGGGGA
 CCTCGTAACCGTGAGCTCTGGAGGGGGTGGGAGCGGGGGAGGAG
 GTTCAGGGGGGGGCGGCTCCGATATCCAGCTCACTCAAAGCCCCTC
 TAGTCTCTCTGCCTCAGTGGGGGATCGGGTCAGTTTTACTTGTCAA
 GCTTCACAGGATATCAACAACCTCCTTAATTGGTATCAGCAGAAGC
 CAGGAAAAGCACCCAAGCTGCTCATCTATGATGCCTCAAATTTGGA
 GACGGGTGTTCCAGTCGATTCTCTGGGTCAGGGTCCGGGACCGAC
 TTTACGTTTACGATCTCCTCTCTGCAGCCGAAGACATCGCCACAT
 ACTATTGTCAACAGTACGGCAACTGCCTTTCACATTTGGGGGCGG
 GACTAAGGTTGAAATCAAGAGGGCCGCTGCACTGGACAATGAGAA
 GTCCAACGGCACCATCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGCCCT
 AGTCTCTGTTCCAGGCCATCCAAACCTTTTTGGGTTCTTGTGT
 GGTCCGGGGGGGTGCTGGCCTGCTATTCTCTGCTGGTCACGGTGGCC
 TTCATAATTTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATA
 GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAA
 AACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGG
 AGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGC

[0357]

AGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG
 AAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGA
 TGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATA
 ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAG
 GCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG
 TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
 ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 59)

[0358]

[0359]

클론 24C8 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0360] (신호 펩티드 - 볼드체)

**MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPELVKPSQTLSTCTVSG
 GSISGGFYWSWIRQHPGKGLEWIGYIHHSSTHYNPSLKSRTISIDTS
 KNLFSLRLSSVTAADTAVYYCASLVYCGGDCYSGFDYWGQGLVTV
 SSGGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTCQASQDINNF
 LNWYQQKPKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPE
 DIATYYCQQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHL
 CPSPLFPGPSKPFWLVVVGGVLACYSELLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHS
 DYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQ
 GQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE
 LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHM
 QALPPR (SEQ ID NO. 60)**

[0361]

[0362] 클론 24C8 CD28T CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTACAGCTGCAGGAATCTGGGCCCGACTTGTCAAGCCAAGT
 CAGACACTTTCTCTTACATGTACCGTGAGCGGCGGAAGTATAAGCA
 GTGGAGGCTTTTACTGGTCTTGATACGGCAGCACCCAGGCAAAGG
 CTTGGAGTGGATTGGATACATTCATCATTACAGGATCTACACACTAT
 AATCCATCCCTTAAGTCCCGGGTCACCATTAGCATTGATACGTCTA
 AGAATCTGTTTCAGTCTCAGGCTGTCTCCGTCCTGCTGCCGACAC
 AGCCGTGTACTACTGCGCCTCCTTGGTTTACTGCGGAGGCGACTGT
 TATAGCGGCTTTGATTATTGGGGCAGGGGACCCTCGTAACCGTGA
 GCTCTGGAGGGGGTGGGAGCGGGGGAGGAGGTTACAGGGGGGGC
 GGCTCCGATATCCAGCTCACTCAAAGCCCCTCTAGTCTCTCTGCCTC
 AGTGGGGGATCGGGTCAGTTTTACTTGTCAAGCTTACAGGATATC
 AACAACTTCCTTAATTGGTATCAGCAGAAGCCAGGAAAAGCACCC

[0363]

AAGCTGCTCATCTATGATGCCTCAAATTTGGAGACGGGTGTTCCCA
 GTCGATTCTCTGGGTCAGGGTCCGGGACCGACTTTACGTTTACGAT
 CTCCTCTCTGCAGCCCCGAAGACATCGCCACATACTATTGTCAACAG
 TACGGCAACTTGCCTTTCACATTTGGGGGCGGGACTAAGGTTGAAA
 TCAAGAGGGCCGCTGCACTGGACAATGAGAAGTCCAACGGCACCA
 TCATCCACGTGAAGGGCAAGCACCTGTGCCCTAGTCCTCTGTTCCC
 AGGCCATCCAAACCTTTTTGGGTTCTTGTGTGGTTCGGGGGGTG
 CTGGCCTGCTATTCTCTGCTGGTCACGGTGGCCTTCATAATTTTCTG
 GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT
 ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTT
 ACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTT
 TTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCA
 ACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGT
 TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC
 AAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAA
 GGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGA
 GCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAG
 CACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG
 CCACCTAGG (SEQ ID NO. 61)

[0364]

[0365]

클론 24C8 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLE
 WIGYIHHSSTHYNPSLKSRVTISIDTSKNLFSRLRSSVTAADTAVYYC
 ASLVYCGGDCYSGFYWGQGLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSDIQL
 TQSPSSLSASVGDVRSFTFCQASQDINNFLNWYQKPGKAPKLLIYDAS
 NLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPEDATYYCQYGNLPFTFGGGT
 KVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVVLVVG
 VLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPY
 APPRDFAA YRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVL
 KRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRR
 GKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 62)

[0366]

[0367]

클론 24C8 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGCAGGAAAGCGGTCCGGG

[0368]

ACTTGTCAAGCCGTCCCAAACGCTGAGTCTGACGTGTACTGTCTCT
 GGTGGCTCTATTTCTTCCGGGGGCTTTTATTGGTCTTGGATCAGACA
 ACACCCTGGCAAAGGGCTGGAGTGGATAGGGTATATTCACCACTCT
 GGGTCCACTCACTACAACCCATCATTGAAATCCAGAGTGACTATCT
 CAATCGACACATCCAAGAACCTTTTCAGCCTGAGGTTGTCATCAGT
 TACCGCCGCTGACACCGCGGTGTATTATTGCGCCTCTCTCGTGTACT
 GCGGTGGCGATTGTTATAGTGGCTTTGACTACTGGGGGCAGGGGAC
 ATTGGTTACCGTTTCAAGTGGAGGCGGTGGGTCTGGCGGGGGCGGT
 AGCGGAGGTGGGGGGAGCGACATAACAGCTTACGCAGAGCCCCTCC
 AGCCTTTCAGCCTCCGTGGGGGATAGGGTGTCTTTACCTGCCAGG
 CTTCCCAGGACATAAAACAACCTTCTCAATTGGTATCAGCAAAAGCC
 CGGGAAAGCACCAAAGCTGCTCATCTACGATGCCAGCAACCTGGA
 AACCGGAGTGCCGTCTCGCTTCTCTGGAAGTGGCAGTGGGACCGAT
 TTCACTTTTACAATCTCAAGTTTGCAGCCAGAAGACATTGCAACAT
 ACTACTGTCAACAGTACGGCAATCTCCCCTTTACATTTGGGGGGGG
 AACTAAAGTGGAGATTAAGCGCGCTGCAGCCATTGAAGTTATGTAT
 CCGCCCCCGTATCTGGATAACGAGAAATCTAATGGTACCATAATAC
 ATGTGAAGGGGAAGCACCTCTGTCCATCACCGCTGTTCCCCGGCCC
 TTCAAACCTTTCTGGGTACTCGTTGTCGTGGGTGGAGTTCTGGCCT
 GCTATAGTCTGCTGGTGACCGTGGCGTTTATCATCTTCTGGGTAAG
 ATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT
 CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
 CACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAG
 ATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTA
 TAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
 CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACG
 AAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA
 GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAG
 AAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGC
 TACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCT
 AGGTAA (SEQ ID NO. 63)

[0369]

[0370]

클론 24C8 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0371] (신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSG
GSISSGGFYWSWIRQHPGKGLEWIGYIHHSGSTHYNPSLKSRTISIDTS
KNLFSRLSSVTAADTAVYYCASLVYCGGDCYSGFDYWGGTLVTV
SSGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDRVSFTQCASQDINNF
LNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITISLQPE
DIATYYCQQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGT
IHKVKGKHLCPSPFPGPSKPFVWLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVR
SKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRS
ADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK
NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATK
 DTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 64)

[0372]

[0373] 클론 24C8 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGCTGCAGGAAAGCGGTCCGGGACTTGTCAAGCCGTCC
 CAAACGCTGAGTCTGACGTGTACTGTCTCTGGTGGCTCTATTTCTTC
 CGGGGGCTTTTATTGGTCTTGGATCAGACAACACCCTGGCAAAGGG
 CTGGAGTGGATAGGGTATATTCACCACTCTGGGTCCACTCACTACA
 ACCCATCATTGAAATCCAGAGTGAATCTCAATCGACACATCCAA
 GAACCTTTTCAGCCTGAGGTTGTCATCAGTTACCGCCGCTGACACC
 GCGGTGTATTATTGCGCCTCTCTCGTGTACTGCGGTGGCGATTGTTA
 TAGTGGCTTTGACTACTGGGGGCAGGGGACATTGGTTACCGTTTCA
 AGTGGAGGCGGTGGGTCTGGCGGGGGCGGTAGCGGAGGTGGGGGG
 AGCGACATACAGCTTACGCAGAGCCCCTCCAGCCTTTCAGCCTCCG
 TGGGGGATAGGGTGTCTTTACCTGCCAGGCTTCCCAGGACATAAA
 CAACTTCCTCAATTGGTATCAGCAAAAGCCGGGAAAGCACAAA
 GCTGCTCATCTACGATGCCAGCAACCTGGAAACCGGAGTGCCGTCT
 CGCTTCTCTGGAAGTGGCAGTGGGACCGATTTCACTTTTACAATCT
 CAAGTTTGCAGCCAGAAGACATTGCAACATACTACTGTCAACAGTA
 CGGCAATCTCCCCTTTACATTTGGGGGGGAACTAAAGTGGAGATT
 AAGCGCGCTGCAGCCATTGAAGTTATGTATCCGCCCCGTATCTGG
 ATAACGAGAAATCTAATGGTACCATAATACATGTGAAGGGGAAGC
 ACCTCTGTCCATCACCGCTGTTCCCCGGCCCTTCAAACCTTTCTGG
 GTACTCGTTGTCGTGGGTGGAGTTCTGGCCTGCTATAGTCTGCTGGT
 GACCGTGGCGTTTATCATCTTCTGGGTAAGATCCAAAAGAAGCCGC

[0374]

CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCC
 CCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGC
 TGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
 GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
 GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGG
 GACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAG
 GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT
 CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC
 GACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG
 ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 65)

[0375]

[0376] 클론 24C8 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLE
 WIGYIHHSGSTHYNPSLKSRTISIDTSKNLFSRLSSVTAADTAVYYC
 ASLVYCGGDCYSGFYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGGSDIQL
 TQSPSSLSASVGDVRSFTCSQASQDINNFLNWFYQQKPKAPKLLIYDAS
 NLETGVPSRFSGSGSGTDFFTISSLQPEDATYYCQYGNLPFTFGGGT
 KVEIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPF
 WVLVVVGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPG
 PTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGNQLYNELNLG
 RREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSE
 IGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMALPPR (SEQ ID
 NO. 66)

[0377]

[0378] 클론 24C8 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGCAGGTGCAGTTGCAGGAAAGCGGGCCTGG
 CCTTGTGAAACCAAGCCAGACTGAGCCTGACATGCACTGTGTCC
 GCGGGTCCATATCTTCCGGGGTTTTTATTGGTCTGGATACGCC
 AGCATCCCGGAAAGGACTTGAATGGATTGGATATATCCACCATTC
 CGGAAGCACCCACTACAATCCAAGCCTTAAATCCCGGGTGACAATC
 TCCATCGACACCTCAAAGAATCTTTTTTCCCTGCGGTTGTCTTCAGT
 AACTGCCGCCGATACCGCTGTGTACTACTGTGCCAGCCTCGTCTAT
 TCGCGCGGAGATTGTTATTCTGGGTTTCGATTATTGGGGTCAAGGCA
 CACTGGTAACTGTCAGCAGCGGAGCGGGCGGTTCCGGGGGCGGGG

[0379]

GCAGTGGAGGGGGCGGATCTGACATTCAGCTTACGCAGTCCCCATC
 TTCACTTAGCGCCAGCGTTGGCGATCGGGTCAGCTTACGTGTCAA
 GCAAGTCAGGATATCAACAACCTTCTTAACTGGTACCAGCAGAAGC
 CAGGCAAGGCACCCAAGTTGCTGATTTACGATGCTTCTAACCTCGA
 GACGGGAGTGCCTAGCCGCTTCTCCGGGAGCGGCAGCGGCACAGA
 CTTTACCTTTACGATTTCCAGTCTGCAGCCAGAGGATATAGCAACT
 TATTACTGTCAGCAGTATGGCAACCTCCCTTTTACCTTCGGTGGTGG
 CACAAAGGTCGAGATTAAGAGCCGCAGCGTTGTCCAACCTCCAT
 AATGTATTTTTCTCATTTTGTGCCCGTCTTTCTGCCTGCCAAACCTA
 CCACCACCCCGCCCCACGACCACCTACTCCAGCCCCACCATCGC
 CTCCAGCCCCCTAGCCTGAGGCCAGAGGCTTGTGCCCTGCTGCG
 GGGGGCGCTGTCCATACCAGAGGACTCGACTTCGCCTGCGATATTT
 ATATATGGGCCCCCTCGCCGGCACCTGCGGAGTCTTGCTCCTGAG
 CCTTGTGATCAGCTTTATTGTAACCATCGGAATAGATCCAAAAGA
 AGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCC
 CTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAG
 ATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGA
 TGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCT
 CAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAG
 AGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCC
 CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGA
 AGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAA
 AGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA
 TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA

(SEQ ID NO. 67)

[0380]

[0381] 클론 24C8 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0382] (신호 펩티드 - **볼드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSG
 GSISGGFYWSWIRQHPGKLEWIGYIHHSSTHYNPSLKSRVTISIDTS
 KNLFSRLSSVTAADTAVYYCASLVYCGGDCYSGFYWGQGLVTV
 SSGGGSGGGSGGGSDIQLTQSPSSLSASVGDVRSFTCQASQDINNF
 LNWYQQKPKAPKLLIYDASNLETGVPRFSGSGTDFTFITISLQPED
 IATYYCQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPT

[0383]

TTPAPRPPPTAPTASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWA
 PLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRK
 HYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE
 YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK
 GERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 68)

[0384]

[0385]

클론 24C8 CD8 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGTTGCAGGAAAGCGGGCCTGGCCTTGTGAAACCAAGC
 CAGACACTGAGCCTGACATGCACTGTGTCCGGCGGGTCCATATCTT
 CCGGGGGTTTTTATTGGTCCTGGATACGCCAGCATCCCGGGAAAGG
 ACTTGAATGGATTGGATATATCCACCATTCCGGAAGCACCCACTAC
 AATCCAAGCCTTAAATCCCGGGTGACAATCTCCATCGACACCTCAA
 AGAATCTTTTTTCCCTGCGGTTGTCTTCAGTAACTGCCGCCGATAACC
 GCTGTGTACTACTGTGCCAGCCTCGTCTATTGCGGGCGGAGATTGTT
 ATTCTGGGTTTCGATTATTGGGGTCAAGGCACACTGGTAACTGTCAG
 CAGCGGAGGCGGCGGTTCCGGGGGCGGGGGCAGTGGAGGGGGCG
 GATCTGACATTACGCTTACGCAGTCCCCATCTTCACTTAGCGCCAG
 CGTTGGCGATCGGGTCAGCTTACGTGTCAAGCAAGTCAGGATATC
 AACAACTTTCTTAACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCAAGGCACCC
 AAGTTGCTGATTTACGATGCTTCTAACCTCGAGACGGGAGTGCCTA
 GCCGCTTCTCCGGGAGCGGCAGCGGCACAGACTTTACCTTTACGAT
 TTCCAGTCTGCAGCCAGAGGATATAGCAACTTATTACTGTCAGCAG
 TATGGCAACCTCCCTTTTACCTTCGGTGGTGGCACAAGGTCGAGA
 TAAAAGAGCCGCAGCGTTGTCCAACCTCATAATGTATTTTTTCTCAT
 TTTGTGCCCGTCTTTCTGCCTGCCAAACCTACCACCACCCCGCCCC
 ACGACCACCTACTCCAGCCCCACCATCGCCTCCAGCCCCTCAGC
 CTGAGGCCAGAGGCTTGTGCCCCTGCTGCGGGGGGCGCTGTCCATA
 CCAGAGGACTCGACTTTCGCCTGCGATATTTATATATGGGCCCCCT
 CGCCGGCACCTGCGGAGTCTTGCTCCTGAGCCTTGTGATCAGCTT
 TATTGTAACCATCGGAATAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATA
 GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAA
 AACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGG
 AGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGC
 AGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG

[0386]

AAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGA
 TGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATA
 ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAG
 GCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTG
 TACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
 ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 69)

[0387]

[0388] 클론 24C8 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLE
 WIGYIHHSGSTHYNPSLKSRTISIDTSKNLFSRLSSVTAADTAVYYC
 ASLVYCGGDCYSGFYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGGSDIQL
 TQSPSSLSASVGDVRSFTQCASQDINNFLNWFYQQKPGKAPKLLIYDAS
 NLETGVPSRFSGSGSGTDFTFITSSLPEDIATYYCQQYGNLPFTFGGGT
 KVEIKRAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLS
 LRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYC
 NHRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRV
 KFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGK
 PRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLS
 TA TKDTYDALHM QALPPR (SEQ ID NO. 70)

[0389]

[0390] 클론 20C5.1 HC DNA

CAGGTCCAACCTGGTGCAGTCCGGAGCCGAAGTCAAGAAACCAGGT
 GCCTCCGTTAAAGTGAGTTGCAAAGTCTCTGGATACTCTGACCG
 AGCTCTCTATGCACTGGGTCCGGCAGGCCCCCGCAAGGGATTGGA
 ATGGATGGGCGGGTTCGATCCTGAGGACGGAGAGACTATCTACGC
 TCAAAAATTCCAGGGACGAGTGACTGTGACCGAAGACACTAGTAC
 CGACACTGCCTACATGGAACCTTCTCTCTGCGATCAGAAGATAACC
 GCAGTGTACTACTGTGCTACTGAATCTAGGGGCATTGGATGGCCCT
 ACTTCGATTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTGACTGTCTCCAGC
 (SEQ ID NO. 71)

[0391]

[0392] 클론 20C5.1 AA HC (CDR- 밑줄)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLE
 WMGGFDDPEDGEETIYAQKFQGRVTVTEDTSTDATAYMELSSLRSEDVAV
 YYCATESRGIGWPYFDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO. 72)

[0393]

[0394] 클론 20C5.1 HC AA CDR1: GYTLTEL (SEQ ID NO. 73)

[0395] 클론 20C5.1 HC AA CDR2: DPEDGE (SEQ ID NO. 74)

[0396] 클론 20C5.1 HC AA CDR3: ESRGIGWPYFDY (SEQ ID NO. 75)

- [0397] 클론 20C5.1 LC DNA
- GATATTCAGATGACTCAATCTCCTTCTTCTCTGTCCGCTTCCGTGGG
 CGATAGAGTGACCATTACTTGTAGGGCGTCCCAGTCAATCTCCAGT
 TATTTGAATTGGTATCAGCAGAAGCCCGGGAAAGCACCTAAGCTGT
 TGATCAGCGGGGCTTCTAGCCTGAAGAGTGGGGTACCTTCACGGTT
 CAGCGGAAGCGGAAGCGGAACCGATTTACCCTGACTATCAGCAG
 CCTGCCACCTGAGGACTTTGCAACTTACTACTGCCAACAGTCATAC
 AGCACTCCGATCACTTTCGGCCAGGGCACCCGGCTCGAAATCAAGC
 GC (SEQ ID NO. 76)
- [0398]
- [0399] 클론 20C5.1 AA LC (CDR- 밑줄)
- DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRRASQSISSYLNWYQKPKGKAPKLLIS
GASSLKSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLPPEDFATYYCQQSYSTPITFG
 QGTRLEIKR (SEQ ID NO. 77)
- [0400]
- [0401] 클론 20C5.1 AA LC CDR1: RASQSISSYLN (SEQ ID NO. 78)
- [0402] 클론 20C5.1 AA LC CDR2: GASSLKS (SEQ ID NO. 79)
- [0403] 클론 20C5.1 AA LC CDR3: QQSYSTPIT (SEQ ID NO. 80)
- [0404] 클론 20C5.1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄
- ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTCCAAGTGGTGCAGTCCGGAGCCGA
 AGTCAAGAAACCAGGTGCCTCCGTAAAGTGAGTTGCAAAGTCTCT
 GGATACTCTGACCGAGCTCTCTATGCACTGGGTCCGGCAGGCC
 CCGGCAAGGGATTGGAATGGATGGGCGGGTTCGATCCTGAGGACG
 GAGAGACTATCTACGCTCAAAAATTCAGGGACGAGTGAAGTGTGA
 CCGAAGACACTAGTACCGACACTGCCTACATGGAACCTTCCTCTCT
 GCGATCAGAAGATACCGCAGTGTACTACTGTGCTACTGAATCTAGG
 GGCATTGGATGGCCCTACTTCGATTACTGGGGTCAGGGAAGTCTGG
 TGAAGTGTCTCCAGCGGTGGAGGTGGCAGCGGTGGTGGCGGAAGCG
 GGGGGGGCGGCTCTGATATTCAGATGACTCAATCTCCTTCTTCTCT
 GTCCGCTCCGTGGGCGATAGAGTGACCATTACTTGTAGGGCGTCC
- [0405]

CAGTCAATCTCCAGTTATTTGAATTGGTATCAGCAGAAGCCCGGGA
 AAGCACCTAAGCTGTTGATCAGCGGGGCTTCTAGCCTGAAGAGTGG
 GGTACCTTCACGGTTCAGCGGAAGCGGAAGCGGAACCGATTTAC
 CCTGACTATCAGCAGCCTGCCACCTGAGGACTTTGCAACTTACTAC
 TGCCAACAGTCATACAGCACTCCGATCACTTTCGGCCAGGGCACCC
 GGCTCGAAATCAAGCGCGCTGCTGCTTTGGACAATGAGAAGTCAA
 ACGGCACCATCATACATGTTAAAGGTAAACATCTGTGTCCCTCCCC
 GCTGTTCCCCGGCCCTTCCAAACCGTTCTGGGTTCTGGTGGTGGTCG
 GAGGCGTACTCGCTTGTATAGTCTGCTGGTAACTGTCGCCTTCATC
 ATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATT
 ACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACT
 ACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAG
 GGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGC
 CAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG
 TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGT
 GGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
 CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATG
 AAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTGTACCA
 GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG
 CAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 81)

[0406]

[0407]

클론 20C5.1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0408]

(신호 펩티드 - **볼드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVS
 GYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTVT
 EDTSTDTAYMELSSLRSEDTAVYYCATESRGIGWPYFDYWGGTLVT
 VSSGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISS
 YLNWYQKPGKAPKLLISGASSLKSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLPPE
 DFATYYCQQSYSTPITFGQGTRLEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLK
 PSPLFPGPSKPFVVLVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSD
 YMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQG
 QNQLYNELNLRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
 QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQ
 ALPPR (SEQ ID NO. 82)

[0409]

[0410] 클론 20C5.1 CD28T CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTCCAACCTGGTGCAGTCCGGAGCCGAAGTCAAGAAACCAGGT
 GCCTCCGTTAAAGTGAGTTGCAAAGTCTCTGGATACTCTGACCG
 AGCTCTCTATGCACTGGGTCCGGCAGGCCCGGCAAGGGATTGGA
 ATGGATGGGCGGGTTCGATCCTGAGGACGGAGAGACTATCTACGC
 TCAAAAATTCCAGGGACGAGTGACTGTGACCGAAGACACTAGTAC
 CGAACTGCCTACATGGAACCTTCTCTCTGCGATCAGAAGATAACC
 GCAGTGTACTACTGTGCTACTGAATCTAGGGGCATTGGATGGCCCT
 ACTTCGATTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTGACTGTCTCCAGCGG
 TGGAGGTGGCAGCGGTGGTGGCGGAAGCGGGGGGGCGGCTCTGA
 TATTCAGATGACTCAATCTCCTTCTTCTCTGTCCGCTTCCGTGGGCG
 ATAGAGTGACCATTACTTGTAGGGCGTCCCAGTCAATCTCCAGTTA
 TTTGAATTGGTATCAGCAGAAGCCCGGAAAGCACCTAAGCTGTTG
 ATCAGCGGGGCTTCTAGCCTGAAGAGTGGGGTACCTTACGGTTCA
 GCGGAAGCGGAAGCGGAACCGATTTACCCTGACTATCAGCAGCC
 TGCCACCTGAGGACTTTGCAACTTACTACTGCCAACAGTCATACAG
 CACTCCGATCACTTTCGGCCAGGGCACCCGGCTCGAAATCAAGCGC
 GCTGCTGCTTTGGACAATGAGAAGTCAAACGGCACCATCATACATG
 TTAAAGGTAAACATCTGTGTCCCTCCCCGCTGTTCCCCGGCCCTTCC
 AAACCGTTCTGGGTTCTGGTGGTGGTGGAGGCGTACTCGCTTGCT
 ATAGTCTGCTGGTAACTGTGCTTTCATCATCTTTTGGGTGAGATCC
 AAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCAC
 GCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC
 TAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
 GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC
 GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAG
 CGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAA
 AAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGAT
 GGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAG
 GGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
 GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG
 (SEQ ID NO. 83)

[0411]

[0412] 클론 20C5.1 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLE
 WMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTVTEDTSTDYAYMELSSLRSEDTAV
 YYCATESRGIGWPYFDYWGGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQ
 MTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLISGAS
 SLKSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLPPEDFATYYCQQSYSTPITFGQGT
 RLEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLVVVGG
 VLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPY
 APPRDFAAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVL
 KRRGRDPENGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRR
 GKGDGLYQGLSTATKDYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 84)

[0413]

[0414] 클론 20C5.1 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTTGTGCAGAGCGGGGCCGA
 GGTGAAGAAGCCCCGGGGCCAGCGTCAAAGTGTCTGTAAGGTCAG
 CGGTTACACCCTCACCGAGCTGAGCATGCACTGGGTACGGCAGGCT
 CCCGGCAAAGGTCTTGAGTGGATGGGTGGATTTGATCCAGAAGAT
 GGAGAGACTATCTACGCCCAGAAGTTCAGGGCCGGGTACCGTA
 ACAGAAGACACCTCAACTGACACCGCTTACATGGAGCTGAGTTCAC
 TGCGGTCCGAGGACACGGCCGTGTATTATTGTGCCACCGAGAGCCG
 CGGAATCGGATGGCCTTACTTCGACTACTGGGGACAGGGTACACTT
 GTTACAGTATCATCCGGGGGTGGCGGCTCTGGTGGGGGCGGCTCCG
 GAGGGGGTGGATCAGATATCCAAATGACTCAAAGTCCAAGTCCCT
 GTCTGCCCTCAGTCGGAGATAGAGTCACCATAACCTGCAGGGCAAGT
 CAGTCCATCTCCTCTATCTGAACTGGTACCAACAGAAACCTGGAA
 AGGCGCCTAAGCTCCTGATCTCCGGAGCCTCATCTTTGAAATCCGG
 TGTCCCATCTCGCTTCAAGTGGCTCTGGAAGCGGTACAGATTTTACTT
 TGACCATTAGCAGCCTCCCACCGAAGACTTTGCTACATATTACTG
 CCAGCAGTCTTACTCAACCCCAATCACCTTCGGGCAAGGCACCAGA
 CTCGAAATAAAAAGAGCAGCTGCTATCGAGGTTATGTACCCACCGC
 CGTACTTGGATAACGAAAAAAGCAATGGGACCATCATTCATGTGA
 AGGGTAAGCACCTTTGCCCTAGCCACTGTTTCCTGGCCCGAGTAA
 ACCCTTTTGGGTACTTGTGGTCGTCGGCGGCGTGTGGCCTGCTACT
 CACTCCTGGTTACCGTCGCATTCATCATCTTTTGGGTGAGATCCAAA

[0415]

AGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCC
GCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTAG
AGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA
GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAG
CTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGC
AGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAA
CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGC
TGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG
AAAAGGGCACGACGGTTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA
GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA
(SEQ ID NO. 85)

[0416]

[0417]

클론 20C5.1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0418]

(신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVVS
GYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTVT
EDTSTDTAYMELSSLRSEDVAVYYCATESRGIGWPYFDYWGGTLVT
VSSGGGGSGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISS
YLNWYQQKPGKAPKLLISGASSLKSGVPSRFSGSGGTDFTLTISSLPPE
DFATYYCQQSYSTPITFGQGRLEIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTII
HVKGKHLCPSPFLPGPSKPFVWLVVVGGLACYSLLVTVAFIIFWVRS
KRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSA
DAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPENGGKPRRKNP
QEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLST
ATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 86)

[0419]

[0420]

클론 20C5.1 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGCTTGTGCAGAGCGGGCCGAGGTGAAGAAGCCCGGG
GCCAGCGTCAAAGTGCCTGTAAGGTCAGCGGTTACACCCTCACCG
AGCTGAGCATGCACTGGGTACGGCAGGCTCCCGCAAAGGTCTTG
AGTGGATGGGTGGATTTGATCCAGAAGATGGAGAGACTATCTACG
CCCAGAAGTTCCAGGGCCGGGTCACCGTAACAGAAGACACCTCAA
CTGACACCGCTTACATGGAGCTGAGTTCACTGCGGTCCGAGGACAC
GGCCGTGTATTATTGTGCCACCGAGAGCCGCGGAATCGGATGGCCT
TACTTCGACTACTGGGGACAGGGTACACTTGTTACAGTATCATCCG

[0421]

GGGGTGGCGGCTCTGGTGGGGGCGGCTCCGGAGGGGGTGGATCAG
 ATATCCAAATGACTCAAAGTCCAAGTTCCCTGTCTGCCTCAGTCGG
 AGATAGAGTCACCATAACCTGCAGGGCAAGTCAGTCCATCTCCTCC
 TATCTGAAGTGGTACCAACAGAAACCTGGAAAGGCGCCTAAGCTC
 CTGATCTCCGGAGCCTCATCTTTGAAATCCGGTGTCCCATCTCGCTT
 CAGTGGCTCTGGAAGCGGTACAGATTTTACTTTGACCATTAGCAGC
 CTCCCACCGGAAGACTTTGCTACATATTACTGCCAGCAGTCTTACT
 CAACCCCAATCACCTTCGGGCAAGGCACCAGACTCGAAATAAAAA
 GAGCAGCTGCTATCGAGGTTATGTACCCACCGCCGTACTTGGATAA
 CGAAAAAAGCAATGGGACCATCATTCATGTGAAGGGTAAGCACCT
 TTGCCCTAGCCACTGTTTCCCTGGCCCGAGTAAACCCTTTTGGGTAC
 TTGTGGTCGTCGGCGGCGTGTGGCCTGCTACTCACTCCTGGTTACC
 GTCGCATTCATCATCTTTTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGC
 TCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCAC
 AAGGAAACTACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCC
 TATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT
 ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGAC
 GCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACC
 CTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTC
 TCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGA
 AATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACG
 GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGC
 TCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 87)

[0422]

[0423]

클론 20C5.1 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLE
 WMGGFDPEDGETIYAQKQGRVTVTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAV
 YYCATESRGIGWPYFDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQ
 MTQSPSSLSASVGRVTITCRASQSISSYLNWYQKPKGKPKLLISGAS
 SLKSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLPEDFATYYCQSYSTPITFGQGT
 RLEIKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPF
 WVLVVGGVLAACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSLLLHSDYMNMTPRRPG
 PTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLG
 RREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSE
 IGMKGERRRGKHDGLYQGLSTATKDTYDALHM QALPPR (SEQ ID
 NO. 88)

[0424]

[0425]

클론 20C5.1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGTTGGTGCAAAGCGGCGCAGA
 AGTTAAGAAACCTGGGGCGTCAGTTAAGGTGTCTTGCAAAGTATCT
 GGCTATACCCTCACTGAGCTGTCCATGCATTGGGTAAGGCAGGCTC
 CTGGAAAGGGGCTCGAATGGATGGGAGGATTTGACCCTGAAGACG
 GAGAGACCATCTACGCCAGAAATCCAGGGTAGAGTAACAGTGA
 CTGAGGACACTAGCACTGACACAGCGTACATGGAGCTGAGTTCTCT
 GAGAAGTGAGGACACAGCCGTTTACTACTGCGCTACCGAGTCCAG
 AGGTATTGGCTGGCCATACTTCGACTATTGGGGTCAGGGCACCCCTG
 GTTACAGTGAGTTCAGGAGGCGGGGGCTCTGGGGGGGGCGGTTCC
 GGAGGGGGGGGCTCAGATATACAGATGACGCAGAGTCCATCAAGT
 CTCTCAGCCAGCGTGGGAGATCGCGTGACTATTACTTGCCGCGCCA
 GCCAGAGTATTAGCTCCTATCTGAATTGGTACCAGCAAAGCCCGG
 GAAGGCCCTAAGCTTCTGATTTCTGGCGCCTCCTCTTTGAAGTCA
 GGTGTGCCAAGCAGATTTAGCGGGTCTGGAAGTGGCACTGACTTTA
 CACTTACTATCTCCAGCCTGCCCCAGAGGATTTTGCCACATATTAC
 TGTCAGCAAAGCTACTCTACTCCAATCACTTTCGGCCAGGGCACAA
 GATTGGAGATTAAGAGGGCTGCCGCACCTTCAAATTCCATCATGTA
 TTTCAGCCATTTTGTGCCTGTTTTTCTTCCGGCCAAACCTACAACCA
 CCCCCGCCCCACGCCACCTACTCCCCGCCCTACCATTGCCTCCCAG
 CCTCTGTCTCTTAGACCTGAGGCTTGTAGACCTGCTGCCGGCGGAG
 CCGTGCACACTCGCGGTCTGGACTTCGCCTGCGACATCTATATCTG
 GGCCCCCTGGCCGGCACCTGCGGCGTTCTCCTTCTCTCACTCGTAA
 TCACACTCTATTGCAATCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
 GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCC
 ACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTG
 CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC
 GTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGG
 ACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGA
 CCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGG

[0426]

TCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT
 GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGA
 CGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGAC
 GCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 89)

[0427]

[0428]

클론 20C5.1 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0429] (신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVLVQSGAEVKKPGASVKVSKVVS
GYTLTELSMHWVRQAPGKGLEWMGGFDPEDGETIYAQKFQGRVTVT
EDTSTDTAYMELSSLRSEDVAVYYCATESRGIGWPYFDYWGQGLVT
VSSGGGSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISS
YLNWYQKPGKAPKLLISGASSLKSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPPE
DFATYYCQSYSTPITFGQTRLEIKRAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAK
PTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIW
APLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTR
KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRRE
EYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
KGERRRGKGGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
90)

[0430]

[0431] 클론 20C5.1 CD8 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGTTGGTGCAAAGCGGGCGCAGAAGTTAAGAAACCTGGG
 GCGTCAGTTAAGGTGTCTTGCAAAGTATCTGGCTATACCCTCACTG
 AGCTGTCCATGCATTGGGTAAGGCAGGCTCCTGGAAAGGGGCTCG
 AATGGATGGGAGGATTTGACCCTGAAGACGGAGAGACCATCTACG
 CCCAGAAATTCCAGGGTAGAGTAACAGTGACTGAGGACACTAGCA
 CTGACACAGCGTACATGGAGCTGAGTTCTCTGAGAAGTGAGGACA
 CAGCCGTTTACTACTGCGCTACCGAGTCCAGAGGTATTGGCTGGCC
 ATACTTCGACTATTGGGGTTCAGGGCACCTGGTTACAGTGAGTTCA
 GGAGGCGGGGGCTCTGGGGGGGGCGGTTCCGGAGGGGGGGGCTCA
 GATATACAGATGACGCAGAGTCCATCAAGTCTCTCAGCCAGCGTGG
 GAGATCGCGTGACTATTACTTGCCGCGCCAGCCAGAGTATTAGCTC
 CTATCTGAATTGGTACCAGCAAAAGCCCGGGAAGGCCCTAAGCTT
 CTGATTTCTGGCGCCTCCTCTTTGAAGTCAGGTGTGCCAAGCAGAT
 TTAGCGGGTCTGGAAGTGGCACTGACTTTACACTTACTATCTCCAG

[0432]

CCTGCCCCCAGAGGATTTTGCCACATATTACTGTCAGCAAAGCTAC
 TCTACTCCAATCACTTTCGGCCAGGGCACAAGATTGGAGATTAAGA
 GGGCTGCCGCACTTTCAAATTCCATCATGTATTCAGCCATTTTGTG
 CCTGTTTTTCTTCCGGCCAAACCTACAACCACTCCCGCCCCACGCCC
 ACCTACTCCCGCCCCTACCATTGCCTCCCAGCCTCTGTCTCTTAGAC
 CTGAGGCTTGTAGACCTGCTGCCGGCGGAGCCGTGCACACTCGCGG
 TCTGGACTTCGCCTGCGACATCTATATCTGGGCCCTCTGGCCGGC
 ACCTGCGGGCTTCTCCTTCTCTCACTCGTAATCACACTCTATTGCAA
 TCACAGGAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTA
 CATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTAC
 CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGG
 TGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA
 GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA
 TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGG
 CAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCT
 GCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAA
 AGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGG
 GACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCA
 AGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 91)

[0433]

[0434]

클론 20C5.1 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSVCKVSGYTLTELSMHWVRQAPGKGLE
 WMGGFDPEDGETIYAQKQGRVTVTEDTSTDYAYMELSSLRSEDYAV
 YYCATESRGIGWPYFDYWQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSDIQ
 MTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWYQQKPKAPKLLISGAS
 SLKSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLPPEDFATYYCQSYSTPITFGQGT
 RLEIKRAAALSNSIMYFSHFVPLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSL
 RPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCN
 HRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVK
 FRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLKRRGRDPENGGKP
 RRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLST
 ATKDITYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 92)

[0435]

- [0436] 클론 20C5.2 HC DNA
- CAGGTCAGTTGGTTCGAAAGTGGCGGTGGTGTAGTGCAGCCGGGC
 CGCAGTTTGAGGCTTTCCTGTGCGGCTTCAGGCTTTACTTTTTCCAG
 CTATGGAATGCACTGGGTGCGGCAGGCCCGGCAAAGGACTTGA
 GTGGGTGGCCGTCATTTCTTATGACGGATCAGATAAGTACTACGTG
 GACAGCGTCAAGGGCAGATTCACCATCTCTAGGGACAACAGTAAA
 AATAGACTCTACCTCCAGATGAATAGCCTCAGAGCTGAAGACACG
 GCCGTCTACTATTGTGCTCGGGAGCGGTATAGTGGCAGAGACTACT
 GGGGGCAGGGCACACTCGTTACAGTGAGTAGC (SEQ ID NO. 93)
- [0437]
- [0438] 클론 20C5.2 AA HC (CDR- 밑줄)
- QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
 WVAVISYDGSDKYYVDSVKGRFTISRDNSKNRLYLQMNSLRAEDTAV
 YYCARERYSGRDYWGQGLVTVSS (SEQ ID NO. 94)
- [0439]
- [0440] 클론 20C5.2 HC AA CDR1: GFTFSSY (SEQ ID NO. 95)
- [0441] 클론 20C5.2 HC AA CDR2: SYDGSD (SEQ ID NO. 96)
- [0442] 클론 20C5.2 HC AA CDR3: ERYSGRDY (SEQ ID NO. 97)
- [0443] 클론 20C5.2 LC DNA
- GAGATTGTTATGACCCAGAGTCCTGCGACCCTCTCAGTCAGCCCCG
 GGGAGCGCGCAACTTTGTCTTGCAGAGCTAGTCAGTCCGTGTCCTC
 TCTTCTGACATGGTACCAGCAAAGCCCGGGCAGGCTCCGCGCCTT
 TTGATCTTTGGGGCTTCAACAAGAGCCACTGGGATTCCCGCACGAT
 TCTCTGGCTCCGGGAGCGGTACTGGTTTCACCCTGACGATTAGCAG
 TCTCCAGAGCGAGGACTTCGCCGTATACTACTGCCAGCAGTACGAT
 ACGTGGCCATTCACCTTTTGGACCAGGGACTAAAGTGGATTTTAAGC
 GC (SEQ ID NO. 98)
- [0444]
- [0445] 클론 20C5.2 AA LC (CDR- 밑줄)
- EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLTWYQKPGQAPRLIF
GASTRATGIPARFSGSGSGTGFSLTISLQSEDFAVYYCQYDTWPFTF
 GPGTKVDFKR (SEQ ID NO. 99)
- [0446]
- [0447] 클론 20C5.2 AA LC CDR1: RASQSVSSLLT (SEQ ID NO. 100)
- [0448] 클론 20C5.2 AA LC CDR2: GASTRAT (SEQ ID NO. 101)
- [0449] 클론 20C5.2 AA LC CDR3: QYDTWPFT (SEQ ID NO. 102)

[0450] 클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGCAGGTCCAGTTGGTCGAAAGTGGCGGTGG
 TGTAGTGCAGCCGGGCCGCAGTTTGAGGCTTTCCTGTGCGGCTTCA
 GGCTTTACTTTTTCCAGCTATGGAATGCACTGGGTGCGGCAGGCC
 CCGGCAAAGGACTTGAGTGGGTGGCCGTCATTTCTTATGACGGATC
 AGATAAGTACTACGTGGACAGCGTCAAGGGCAGATTCACCATCTCT
 AGGGACAACAGTAAAAATAGACTCTACCTCCAGATGAATAGCCTC
 AGAGCTGAAGACACGGCCGCTACTATTGTGCTCGGGAGCGGTATA
 GTGGCAGAGACTACTGGGGCAGGGCACACTCGTTACAGTGAGTA
 GCGGCGGAGGAGGGAGTGGGGGCGGTGGCTCCGGTGGAGGAGGTT
 CTGAGATTGTTATGACCCAGAGTCCTGCGACCCTCTCAGTCAGCCC
 CGGGAGCGCGCAACTTTGTCTTGCAGAGCTAGTCAGTCCGTGTCC
 TCTCTTCTGACATGGTACCAGCAAAAGCCCGGGCAGGCTCCGCGCC
 TTTTGATCTTTGGGGCTTCAACAAGAGCCACTGGGATTCCCGCACG
 ATTCTCTGGCTCCGGGAGCGGTACTGGTTTACCCTGACGATTAGC
 AGTCTCCAGAGCGAGGACTTCGCCGTATACTACTGCCAGCAGTACG
 ATACGTGGCCATTCACTTTGGACCAGGGACTAAAGTGGATTTTAA
 GCGCGCCGCCGCTCTCGATAACGAAAAGTCAAATGGCACCATAAT
 CCACGTCAAAGGCAAGCACCTGTGCCCTTCCCCGCTCTTCCCCGGA
 CCCAGTAAACCATTTTGGGTGCTGGTTGTTGTGGGGGGCGTGCTGG
 CCTGCTATAGCCTTTTGGTCACTGTAGCCTTCATTATTTTTTGGGTC
 AGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
 ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTTACG
 CACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTC
 CAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT
 GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTT
 GGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
 GACGAAAAAACCACCAGGAGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGG
 ATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC
 GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTTGTACCAGGGACTCAGCA
 CTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCC
 ACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 103)

[0451]

[0452] 클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR AA 증쇄 & 경쇄

[0453] (신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAAS
GFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYYVDSVKGRFTISR
DNSKNRLYLQMNSLRAEDTAVYYCARERYSGRDYWGQGLVTVSSG
GGGSGGGSGGGGSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLT
WYQQKPGQAPRLLIFGASTRATGIPARFSGSGSGTGFTLTISLQSEDF
VYYCQQYDTWPFITFGPGTKVDFKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCP
SPLFPGPSKPFVWLTVVGGVLAACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSLHSD
YMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQG
QNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATK
 DTYDALHMQUALPPR (SEQ ID NO. 104)

[0454]

[0455] 클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTCCAGTTGGTCGAAAGTGGCGGTGGTGTAGTGCAGCCGGGC
 CGCAGTTTGAGGCTTTCCTGTGCGGCTTCAGGCTTACTTTTTCCAG
 CTATGGAATGCACTGGGTGCGGCAGGCCCGGCAAAGGACTTGA
 GTGGGTGGCCGTCATTTCTTATGACGGATCAGATAAGTACTACGTG
 GACAGCGTCAAGGGCAGATTCACCATCTCTAGGGACAACAGTAAA
 AATAGACTCTACCTCCAGATGAATAGCCTCAGAGCTGAAGACACG
 GCCGTCTACTATTGTGCTCGGGAGCGGTATAGTGGCAGAGACTACT
 GGGGGCAGGGCACACTCGTTACAGTGAGTAGCGGCGGAGGAGGGA
 GTGGGGGCGGTGGCTCCGGTGGAGGAGGTTCTGAGATTGTTATGAC
 CCAGAGTCCGCGACCCTCTCAGTCAGCCCCGGGAGCGCGCAACT
 TTGTCTTGACAGAGCTAGTCAGTCCGTGTCCTCTTCTGACATGGTA
 CCAGCAAAAGCCCGGGCAGGCTCCGCGCCTTTTGATCTTTGGGGCT
 TCAACAAGAGCCACTGGGATTCCCGCACGATTCTCTGGCTCCGGGA
 GCGGTACTGGTTTACCCTGACGATTAGCAGTCTCCAGAGCGAGGA
 CTCGCGGTATACTACTGCCAGCAGTACGATACGTGGCCATTCACT
 TTTGGACCAGGGACTAAAGTGGATTTTAAGCGCGCCCGCTCTCG
 ATAACGAAAAGTCAAATGGCACCATAATCCACGTCAAAGGCAAGC
 ACCTGTGCCCTTCCCCGCTCTTCCCCGGACCCAGTAAACCATTTTGG
 GTGCTGGTTGTTGTGGGGGGCGTGCTGGCCTGCTATAGCCTTTTGGT

[0456]

CACTGTAGCCTTCATTATTTTTGGGTCAGATCCAAAAGAAGCCGC
 CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCC
 CCACAAGGAAACTACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGC
 TGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
 GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
 GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGG
 GACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGGAG
 GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT
 CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC
 GACGGTTTGTACCAGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG
 ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 105)

[0457]

[0458]

클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
 WVAVISYDGS DKYYVDSVKGRFTISRDN SKNRLYLQMNSLRAEDTAV
 YYCARERYSGRDYWGQGLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQS
 PATLSVSPGERATLSCRASQSVSLLTWYQQKPGQAPRLIFGASTRAT
 GIPARFSGSGGTGFTLTISLQSEDFAVYYCQQYDTWPFTFGPGTKVD
 FKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLLVVGGVLA
 CYSLLVTVAFIIFWVRSKR SLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPP
 RDFAA YRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREYDVLDR
 RGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK
 GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 106)

[0459]

[0460]

클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTA ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGCAGGTGCAGCTCGTGGAGTCTGGCGGCGG
 CGTGGTCCAGCCCGGCCGGTCCCTGCGCCTGTCTGCGCCGCCAGC
 GGGTTTACTTTTTCTCCTACGGCATGCACTGGGTGCGCCAGGCTCC
 CGGCAAGGGCCTCGAGTGGGTGCGCGTGATCTCATA CGATGGGTCA
 GACAAATACTATGTCGATTCTGTTAAAGGGCGGTTTACCATTCAA
 GAGATAACTCTAAGAATAGGCTGTATTTGCAGATGAACAGCCTGA
 GGGCTGAAGATACCGCAGTGTACTATTGCGCTAGGGAGCGGTATA
 GTGGCCGCGATTACTGGGGACAGGGTACACTGGTGACCGTGAGCT
 CTGGGGGTGGCGGAAGCGGGGGTGGCGGAAGCGGCGGAGGGGGT

[0461]

AGTGAAATTGTGATGACCCAGTCTCCGGCTACACTTTCAGTCTCCC
 CTGGGGAGAGAGCTACACTGTCATGCAGAGCGTCCCAGTCCGTCTC
 TTCTCTCCTTACCTGGTATCAGCAGAAGCCCCGGCCAGGCTCCTCGA
 CTGCTGATCTTCGGTGCCTCCACAAGGGCGACCGGGATTCCAGCCC
 GCTTCTCAGGTTCTGGGAGCGGAACTGGTTTTCACTTTGACAATCAG
 TTCACTGCAGTCAGAGGATTTCCGCCGTGTACTACTGCCAGCAATAC
 GACACATGGCCATTCACTTTCGGACCCGGTACCAAAGTCGATTTCA
 AGAGAGCCGCGGCCATCGAGGTTATGTACCCACCACCATATCTGGA
 CAATGAAAAAAGCAATGGAACCATTATCCATGTGAAGGGTAAACA
 CCTCTGCCCTAGCCCACTTTTCCCTGGCCCATCAAAGCCCTTCTGGG
 TCTTGGTGGTTCGTGGGGGGTGTGCTGGCCTGTTACAGCCTTCTGGT
 GACGGTTGCTTTCATTATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC
 CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCC
 CCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCCG
 TGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
 GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
 GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGG
 GACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAG
 GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT
 CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC
 GACGGTTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG
 ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO.
 107)

[0462]

[0463]

클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR AA 증쇄 & 경쇄

[0464]

(신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAAS
GFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DKYYVDSVKGRFTISR
DNSKNRLYLQMNSLRAEDTAVYYCARERYSGRDYWGQGLVTVSSG
GGGSGGGGSGGGGSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSLLT
WYQQKPGQAPRLLIFGASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTISSLQSEDF
VYYCQQYDTWPF TFGPGTKVDFKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIH
VKGKHLCPSPFPGPSKPFVVLVVGGV LACYSLLVTVAFIIFWVRSK
RSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSAD

[0465]

APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVL DKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTY
 DALHMQALPPR (SEQ ID NO. 108)

[0466]

[0467] 클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

CAGGTGCAGCTCGTGGAGTCTGGCGGGCGGCGTGGTCCAGCCCGGC
 CGGTCCCTGCGCCTGTCTGCGCCGCCAGCGGGTTACTTTTTCTC
 CTACGGCATGCACTGGGTGCGCCAGGCTCCCGGCAAGGGCCTCGA
 GTGGGTGCGCGTGATCTCATAACGATGGGTGAGACAAATACTATGTC
 GATTCTGTAAAGGGCGGTTTACCATTTCAGAGATAACTCTAAGA
 ATAGGCTGTATTTGCAGATGAACAGCCTGAGGGCTGAAGATACCG
 CAGTGTACTATTGCGCTAGGGAGCGGTATAGTGGCCGCGATTACTG
 GGGACAGGGTACACTGGTGACCGTGAGCTCTGGGGGTGGCGGAAG
 CGGGGGTGGCGGAAGCGGCGGAGGGGGTAGTGAAATTGTGATGAC
 CCAGTCTCCGGCTACACTTTTCACTCTCCCCTGGGGAGAGAGCTACA
 CTGTCATGCAGAGCGTCCCAGTCCGTCTTCTCTCCTTACCTGGTA
 TCAGCAGAAGCCCGGCCAGGCTCCTCGACTGCTGATCTTCGGTGCC
 TCCACAAGGGCGACCGGGATTCCAGCCCGCTTCTCAGGTTCTGGGA
 GCGGAAGTGGTTTCACTTTGACAATCAGTTCACTGCAGTCAGAGGA
 TTTCCCGTGTACTACTGCCAGCAATACGACACATGGCCATTCACT
 TTCGGACCCGGTACCAAAGTCGATTTCAAGAGAGCCGCGGCCATCG
 AGGTTATGTACCCACCACCATATCTGGACAATGAAAAAAGCAATG
 GAACCATTATCCATGTGAAGGGTAAACACCTCTGCCCTAGCCCACT
 TTTCCCTGGCCATCAAAGCCCTTCTGGGTCTTGGTGGTCTGGGG
 GGTGTGCTGGCCTGTTACAGCCTTCTGGTGACGGTTGCTTTTATTAT
 CTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTAC
 ATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACC
 AGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGT
 GAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG
 AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT
 GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
 AAACCAAGACGAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTG
 CAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA
 GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGG

[0468] ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA
 [0469] GCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 109)

[0470]

클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
 WVAVISYDGSDKYYVDSVKGRFTISRDN SKNRLYLQMNSLRAEDTAV
 YYCARERYSGRDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQS
 PATLSVSPGERATLSCRASQSVSLLTWYQQKPGQAPRLLIFGASTRAT
 GIPARFSGSGGTGFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYDTPFTFGPGTKVD
 FKRAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVL
 VVVGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTR
 KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGNQLYNELNLGRRE
 EYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQDKMAEAYSEIGM
 KGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
 110)

[0471]

[0472]

클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCGTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGCAGGTGCAGTTGGTTGAATCAGGAGGGGG
 TGTGGTGCAACCCGGTCGGTCACTGCGCCTCAGTTGTGCTGCTTCC
 GGGTTTACTTTTACGCTCATATGGGATGCACTGGGTACGGCAGGCTC
 CAGGTAAAGGCTTGAATGGGTGGCGGTGATCAGCTATGACGGCT
 CTGACAAATATTATGTGGACTCCGTGAAAGGCAGATTCACCATCAG
 TCGAGACAACACTCAAAGAATAGACTCTACTTGCAGATGAATAGCCTC
 CGGGCCGAAGATACTGCAGTCTATTATTGCGCCCGGGAGCGCTACA
 GTGGAAGAGACTATTGGGGGCAAGGAACTCTTGTCACAGTCTCATC
 TGGCGGCGGCGGCAGCGGTGGGGGCGGATCTGGCGGGGGCGGCAG
 CGAAATCGTTATGACTCAGAGTCCTGCCACACTGAGCGTTAGCCCT
 GGTGAGAGAGCAACACTTAGCTGCAGAGCTAGTCAGAGTGTTC
 AGTCTTTTGACATGGTACCAACAGAAGCCCGGTCAAGCTCCACGAC
 TGCTCATCTTCGGTGCATCCACCCGCGCAACCGGGATACCCGCCCG
 GTTTTCCGGTTCTGGAAGTGGCACAGGATTCACGCTCACCATTTCTT
 CTCTGCAGTCTGAAGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGTACGA
 TACCTGGCCCTTTACCTTTGGCCCAGGTAATAAGTGGATTTTAAA
 CGAGCTGCTGCACTTTCCAATAGTATTATGTACTTTTCACATTTTGT

[0473]

GCCCGTGTTCTGCCTGCGAAGCCTACGACAACCCAGCCCCTAGG
 CCGCCACACCGGCCCAACTATTGCCTCCCAGCCATTGTCTCTGA
 GACCCGAAGCTTGCAGACCTGCTGCTGGAGGCGCCGTTACACCCG
 AGGATTGGATTTCGCATGTGACATTTACATCTGGGCCCTTTGGCC
 GGAACCTGCGGTGTGCTGCTGCTGTCACTCGTGATTACACTTTACT
 GCAACCACCGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCG
 ATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACA
 CTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
 AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
 GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG
 AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGG
 GTGGCAAACCAAGACGAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATG
 AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA
 TGAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTAC
 CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
 TGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 111)

[0474]

[0475]

클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0476]

(신호 펩티드 - **볼드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVLVESGGGVVQPGRSLRLSCAAS
GFTFSSYGMHWVRQAPGKLEWVAVISYDGS DKYYVDSVKGRFTISR
DNSKNRLYLQMNSLRAEDTAVYYCARERYSGRDYWGGLVTVSSGG
GGSGGGSGGGSEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSLLTW
YQQKPGQAPRLIFGASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTISLQSEDFAV
YYCQQYDTPFTFGPGTKVDFKRAAALNSIMYFSHFVPVFLPAKPTT
TPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAP
LAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRK
HYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE
YDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK
GERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
 112)

[0477]

[0478]

클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

[0479]

CAGGTGCAGTTGGTTGAATCAGGAGGGGGTGTGGTGCAACCCGGT
 CGGTCACTGCGCCTCAGTTGTGCTGCTTCCGGGTTTACTTTCAGCTC

ATATGGGATGCACTGGGTACGGCAGGCTCCAGGTAAAGGCTTGA
 ATGGGTGGCGGTGATCAGCTATGACGGCTCTGACAAATATTATGTG
 GACTCCGTGAAAGGCAGATTCACCATCAGTCGAGACAACTCAAAG
 AATAGACTCTACTTGCAGATGAATAGCCTCCGGGCCGAAGATACTG
 CAGTCTATTATTGCGCCCGGAGCGCTACAGTGGAAGAGACTATTG
 GGGCAAGGAACTCTTGTACAGTCTCATCTGGCGGCGGCGGCAG
 CGGTGGGGGCGGATCTGGCGGGGGCGGCAGCGAAATCGTTATGAC
 TCAGAGTCCTGCCACACTGAGCGTTAGCCCTGGTGAGAGAGCAAC
 ACTTAGCTGCAGAGCTAGTCAGAGTGTTTCCAGTCTTTTGACATGG
 TACCAACAGAAGCCCGGTCAAGCTCCACGACTGCTCATCTTCGGTG
 CATCCACCCGCGCAACCGGGATACCCGCCCGTTTTCCGGTCTGG
 AAGTGGCACAGGATTCACGCTCACCATTTCTTCTCTGCAGTCTGAA
 GACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGTACGATACCTGGCCCTTTA
 CCTTTGGCCCAGGTACTAAAGTGGATTTTAAACGAGCTGCTGCACT
 TTCCAATAGTATTATGTACTTTTCACATTTTGTGCCCGTTCCTGC
 CTGCGAAGCCTACGACAACCCAGCCCTAGGCCGCCACACCGG
 CCCCAACTATTGCCTCCAGCCATTGTCTCTGAGACCCGAAGCTTG
 CAGACCTGCTGCTGGAGGCGCGGTTACACCCGAGGATTGGATTTC
 GCATGTGACATTTACATCTGGGCCCTTTGGCCGGAACCTGCGGTG
 TGCTGCTGCTGCTCACTCGTGATTACACTTTACTGCAACCACCGAAA
 CAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
 ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACG
 CACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTC
 CAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT
 GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTT
 GGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
 GACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGG
 ATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC
 GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTTGTACCAGGGACTCAGCA
 CTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCC
 ACCTAGG (SEQ ID NO. 113)

[0480]

[0481] 클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
 WVAVISYDGS DKYYVDSVKGRFTISRDN SKNRLYLQMNSLRAEDTAV
 YYCARERYSGRDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVMTQS
 PATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLTWYQQKPGQAPRLLIFGASTRAT
 GIPARFSGSGSGTGFSLTISSLQSEDFAVYYCQYDTWPFTFGPGTKVD
 FKRAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRP
 EACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHR
 NRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFS
 RSADAPAYQQGNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRR
 KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTAT
 KDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 114)

[0482]

[0483] 클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCGGAGATTGTGATGACCCAGTCCCCTGCTACC
 CTGTCCGTCAGTCCGGGCGAGAGACCACCTTGTGATGCCGGGCCA
 GCCAGTCCGTCAGCAGTCTCCTGACTTGGTATCAGCAAAAACCAGG
 GCAGGCACCGCGGCTTTTGATTTTTGGTGAAGCACACGCGCCACT
 GGCATTCCAGCTAGTTTTCTGGAAGTGGATCTGGGACAGGCTTCA
 CTCTGACAATCAGTAGCCTGCAGAGTGAGGACTTTGCTGTTTACTA
 CTGTCAACAGTACGACACCTGGCCATTCACATTCGGGCCCCGGCACC
 AAGGTCGACTTCAAGAGGGGCGGTGGAGGTTACGGTGGTGGCGGG
 TCAGGCGGCGGTGGGTCTCAGGTTCAACTGGTGAATCAGGTGGC
 GCGGTTGTCCAACCGGGGCGATCACTTCGACTTTCCTGTGCTGCCT
 CAGGCTTTACTTTTTATCCTATGGGATGCACTGGGTTCCGGCAGGCT
 CCCGAAAAGGACTCGAGTGGGTTGCAGTGATCTTTACGATGGCT
 CAGACAAGTATTATGTGGACTCAGTCAAGGGGAGATTCACAATAA
 GCCGAGACAACCTCCAAAACCGGCTTTATCTCCAGATGAACAGCCT
 TAGAGCGGAAGATAACCGCGGTATACTACTGTGCCCGCGAGAGGTA
 TTCCGGCAGAGACTACTGGGGACAGGGCACACTGGTCACCGTGAG
 TTCTGCCGCAGCGCTCGATAACGAAAAGAGCAACGGAACCATTAT
 CCACGTTAAGGGCAAGCACCTGTGCCCCAGTCCCCTCTTCCCAGGA
 CCATCTAAACCCTTCTGGGTTCTGGTAGTAGTTGGAGGGGTCTTG
 CATGTTACTCCCTTTTGGTCCACCGTCGCCTTCATTATTTTCTGGGTG

[0484]

AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACG
CACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTTC
CAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACT
GTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTT
GGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
GACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGG
ATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC
GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCA
CTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCC
ACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 115)

[0485]

[0486]

클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0487]

(신호 펩티드 - **블드체**)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRAS
QSVSLLTWYQQKPGQAPRLIFGASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTIS
SLQSEDFAVYYCQYDTWPFYFGPGTKVDFKRGSGSGSGGGG
SQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
WVAVISYDGSVKYYVDSVKGRFTISRDNKRNLYLQMNSLRAEDTAV
YYCARERYSGRDYWGQGLVTVSSAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCP
SPLFPGPSKPFWLVVVGGLVACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSD
YMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQG
QNQLYNELNLRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNEL
QKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQ
ALPPR (SEQ ID NO. 116)

[0488]

[0489]

클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

GAGATTGTGATGACCCAGTCCCCTGCTACCCTGTCCGTCAGTCCGG
GCGAGAGAGCCACCTTGTCATGCCGGGCCAGCCAGTCCGTCAGCA
GTCTCCTGACTTGGTATCAGCAAAAACCAGGGCAGGCACCGCGGCT
TTTGATTTTTGGTGCAAGCACACGCGCCACTGGCATTCCAGCTAGG
TTTTCTGGAAGTGGATCTGGGACAGGCTTCACTCTGACAATCAGTA
GCCTGCAGAGTGAGGACTTTGCTGTTTACTACTGTCAACAGTACGA
CACCTGGCCATTACATTCGGGCCCCGGCACCAAGGTCGACTTCAAG
AGGGGCGGTGGAGGTTCAAGTGGTGGCGGGTCAGGCGGCGGTGGG

[0490]

TCTCAGGTTCAACTGGTGAATCAGGTGGCGGCGTTGTCCAACCGG
 GCGGATCACTTCGACTTTCCTGTGCTGCCTCAGGCTTACTTTTTCA
 TCCTATGGGATGCACTGGGTTTCGGCAGGCTCCCGGAAAAGGACTCG
 AGTGGGTTGCAGTGATCTCTTACGATGGCTCAGACAAGTATTATGT
 GGACTCAGTCAAGGGGAGATTCAACAATAAGCCGAGACAACCTCAA
 AAACCGGCTTTATCTCCAGATGAACAGCCTTAGAGCGGAAGATAACC
 GCGGTATACTACTGTGCCCGCGAGAGGTATTCCGGCAGAGACTACT
 GGGGACAGGGCACACTGGTCACCGTGAGTTCTGCCGCAGCGCTCG
 ATAACGAAAAGAGCAACGGAACCATTATCCACGTTAAGGGCAAGC
 ACCTGTGCCCCAGTCCCCTCTTCCCAGGACCATCTAAACCCCTCTGG
 GTTCTGGTAGTAGTTGGAGGGGTCCTTGCATGTTACTCCCTTTTGGT
 CACCGTCGCCTTCATTATTTCTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGC
 CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCC
 CCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCG
 TGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
 GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
 GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGG
 GACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAG
 GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT
 CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC
 GACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG
 ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 117)

[0491]

[0492]

클론 20C5.2 CD28T CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLTWYQQKPGQAPRLIF
 GASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTISLQSEDFAVYYCQQYDTPWPTF
 GPGTKVDFKRGSGSGGGSGGGGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLS
 CAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSVKYYVDSVKGR
 FTISRDNKSNRLYLQMNSLR AEDTAVYYCARERYSGRDYWGQTLV
 TVSSAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLLVVGGL
 ACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
 PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK
 RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRG
 KGHGGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR (SEQ ID NO. 118)

[0493]

[0494]

클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR DNA 증쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCCGGAGATCGTCATGACACAGAGTCCAGCTAC
 CCTGAGCGTGTCCCCTGGAGAGAGAGCCACCCTGTCCTGTAGGGCT
 AGTCAGAGTGTGTCCAGCCTCCTCACCTGGTATCAACAGAAGCCTG
 GTCAAGCTCCCCGGCTGCTTATCTTCGGGGCCAGCACGCGAGCCAC
 AGGCATCCCCGGCCAGATTCTCTGGCTCTGGCAGTGGCACCGGGTTC
 ACTCTCACGATCTCATCCCTGCAGTCAGAGGATTTGCTGTGTATTA
 CTGTACGAGTACGATAACATGGCCCTTCACCTTCGGCCCGGGCACA
 AAAGTAGATTTCAAGCGCGGCGGGCGGGGGTAGTGGGGGCGGGGA
 TCAGGAGGAGGGGGCTCCCAAGTACAGCTGGTTGAGAGCGGCGGC
 GGGGTGGTTACGCCGGGCGCAGCCTCAGGCTGAGTTGCGCAGCA
 TCAGGATTCACATTCAGTTCTTATGGAATGCATTGGGTCAGACAGG
 CTCGCGGAAGGGCCTTGAATGGGTGGCAGTCATTAGCTACGACG
 GAAGCGATAAGTACTATGTGGACTCAGTTAAAGGGAGATTTACTAT
 CAGCCGCGACAATTCCAAAACAGATTGTATTTGCAGATGAACTCC
 CTCAGGGCGGAGGACACTGCTGTATATTACTGCGCACGAGAGAGA
 TACTCCGGCCGAGACTATTGGGGCCAAGGAACATTGGTAACTGTGA
 GCTCCGCCGAGCTATTGAGGTCATGTACCCCCACCTTATCTCGA
 TAATGAGAAGAGTAATGGGACTATAATTCACGTAAAGGGCAAACA
 CCTGTGCCCTTCCCCGCTGTTTCCAGGTCCAAGTAAGCCGTTCTGGG
 TCCTGGTTGTGGTGGGAGGGGTGCTGGCCTGCTATTCTCTGTTGGTT
 ACCGTGGCCTTTATCATTCTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCC
 TGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCC
 CACAAGGAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCT
 GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAG
 CGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG
 GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG
 ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGG
 GTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTC
 TAAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACG
 ACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGA
 CGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 119)

[0495]

[0496]

클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR AA 증쇄 & 경쇄

[0497] (신호 펩티드 - 볼드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRAS
QSVSLLTWYQQKPGQAPRLIFGASTRATGIPARFSGSGSGTGF
SLQSEDFAVYYCQYDTPWPF**TFGPGTKVDFKRG****GGGSGGGSGGGG**
SQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
WVAVISYDGS**DKYYVDSVKGRFTISRDN****SKNRLYLQMN****SLRAEDTAV**
YYCARERYSGR**DYWGQGLVTVSSAAAIEVMYPP****PYLDNEK****SNGTII**
HVKGKHLCP**SPLFPGPSKPF****WVWLVVGGVLACYS****LLVTVAFIIFWVRS**
KRSRL**LHSDYMN****MTPRRPGPTRKH****YQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSA**
DAPAY**QQGQNQLYNELN****LGRREEYDVL****DKRRGRDPEMGGKPRRKNP**
QEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK**GHDGLYQGLSTATKD**
 TYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 120)

[0498]

[0499] 칼론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

GAGATCGTCATGACACAGAGTCCAGCTACCCTGAGCGTGTCCCCTG
 GAGAGAGAGCCACCCTGTCCTGTAGGGCTAGTCAGAGTGTGTCCA
 GCCTCCTCACCTGGTATCAACAGAAGCCTGGTCAAGCTCCCCGGCT
 GCTTATCTTCGGGGCCAGCACGCGAGCCACAGGCATCCCCGGCCAG
 ATTCTCTGGCTCTGGCAGTGGCACCGGGTTCCTCTCACGATTCAT
 CCCTGCAGTCAGAGGATTTGCTGTGTATTACTGTCAGCAGTACGA
 TACATGGCCCTTCACCTTCGGCCCCGGGCACAAAAGTAGATTTCAAG
 CGCGGCGGGGGGTAGTGGGGGCGGGGATCAGGAGGAGGGGG
 CTCCCAAGTACAGCTGGTTGAGAGCGGCGGGGTGGTTCAGCC
 CGGGCGCAGCCTCAGGCTGAGTTGCGCAGCATCAGGATTCACATTC
 AGTTCCTTATGGAATGCATTGGGTCAGACAGGCTCCCGGGAAGGGCC
 TTGAATGGGTGGCAGTCATTAGCTACGACGGAAGCGATAAGTACT
 ATGTGGACTCAGTTAAAGGGAGATTTACTATCAGCCGCGACAATTC
 CAAAAACAGATTGTATTTGCAGATGAACTCCCTCAGGGCGGAGGA
 CACTGCTGTATATTACTGCGCACGAGAGAGATACTCCGGCCGAGAC
 TATTGGGGCCAAGGAACATTGGTAACTGTGAGCTCCGCCGAGCTA
 TTGAGGTCATGTACCCCCACCTTATCTCGATAATGAGAAGAGTAA
 TGGGACTATAATTCACGTAAAGGGCAAACACCTGTGCCCTTCCCCG
 CTGTTTCCAGGTCCAAGTAAGCCGTTCTGGGTCTGTTGTGGTGG

[0500]

GAGGGGTGCTGGCCTGCTATTCTCTGTTGGTTACCGTGGCCTTTATC
 ATTTTCTGGGTGAGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATT
 ACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACT
 ACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAG
 GGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGC
 CAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG
 TATGACGTTTTTGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGT
 GGCAAACCAAGACGAAAAAACCCTCAGGAGGTCTCTATAATGAG
 CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATG
 AAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCA
 GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG
 CAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID NO. 121)

[0501]

[0502] 클론 20C5.2 CD28 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLTWYQQKPGQAPRLIF
GASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTISLQSEDFAVYYCQYDTWPFTF
GPGTKVDFKRGSGSGSGGGSSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLS
CAASGFTFSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSDKYYVDSVKGR
FTISRDNSKNRLYLQMNSLRAEDTAVYYCARERYSGRDYWGQTLV
TVSSAAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVW
LVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTR
KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLRRE
EYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
KGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO.
122)

[0503]

[0504] 클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
GCACGCCGCACGCCCGAAATAGTGATGACTCAGTCCCCGGCCAC
CCTCAGCGTGTCCCCGGGAGCGAGCGACCCTGTCATGCAGGGCT
TCCCAGAGTGTGAGCTCCCTGCTCACTTGGTATCAGCAAAGCCGG
GGCAGGCTCCCCGCCTCCTCATCTTCGGGGCATCAACTAGGGCCAC
CGGCATTCTGCAAGATTTTCCGGGTCTGGCAGCGGCACCGGCTTC
ACCCTTACCATTAGCTCTCTGCAGTCTGAGGACTTCGCCGTTACTA
TTGTCAGCAGTATGATACTTGGCCCTTTACCTTCGGTCCCGGAACTA

[0505]

AGGTGGACTTCAAGCGCGGGGGGGTGGATCTGGAGGTGGTGGCT
 CCGGGGGCGGTGGAAGCCAGGTCCAGTTGGTTGAGAGCGGCGGCG
 GAGTGGTGCAGCCCAGGAGTCTTGCGGCTGAGCTGTGCAGCCTC
 CGGTTTTACTTTTTCTAGCTATGGAATGCATTGGGTAAGACAGGCTC
 CCGGAAAAGGCCTCGAGTGGGTGGCGGTCATTAGCTATGATGGAT
 CTGATAAATACTATGTGGACTCAGTTAAGGGGCGCTTACAATCTC
 AAGAGACAATAGCAAAAATAGACTGTACCTGCAGATGAATAGTCT
 GCGCGCCGAGGACACTGCCGTGTACTACTGCGCCCGGAGAGATA
 CAGCGGACGGGATTACTGGGGCCAGGGTACCCTCGTAACGGTGTC
 CTCCGCTGCCGCCCTTAGCAACAGCATTATGTACTTTTTCTATTTTCG
 TGCCAGTCTTTCTCCAGCAAAGCCCACCACTACCCCGGCCCCCAG
 GCCGCTACTCTGCCCCCACTATCGCGTCTCAGCCTCTCTCCTTGC
 GGCCCGAGGCTGCCGGCCAGCCGCAGGGGGCGCCGTACATACTC
 GGGGTTTGGATTTGCTTGCACATATATATTTGGGCCCCCTCGCC
 GGCACATGTGGAGTGTGCTCCTGAGTCTCGTTATAACCCCTATT
 GCAACCATAGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCG
 ATTACATGAATATGACTCCACGCCCCCTGGCCCCACAAGGAAACA
 CTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGC
 AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
 GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG
 AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGG
 GTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATAATG
 AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA
 TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGTTTGTAC
 CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
 TGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA (SEQ ID NO. 123)

[0506]

[0507]

클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄

[0508]

(신호 펩티드 - 불드체)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRAS
QSVSSLLTWYQQKPGQAPRLIFGASTRATGIPARFSGSGTGFLLTIS
SLQSEDFAVYYCQQYDTPPFTFGPGTKVDFKRGSGSGSGSGGGG
SQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLE
WVAVISYDGSVKYYVDSVKGRFTISRDNLSKRLYLQMNSLR AEDTAV

[0509]

YYCARERYSGRDYWGQTLVTVSSAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKP
TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYW
APLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTR
KHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRRE
EYDVLDKRRGRDPENGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGM
KGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR (SEQ ID NO.
124)

[0510]

[0511] 클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR DNA 중쇄 & 경쇄

GAAATAGTGATGACTCAGTCCCCGGCCACCCTCAGCGTGTCCCCCG
 GGGAGCGAGCGACCCTGTCATGCAGGGCTTCCCAGAGTGTGAGCTC
 CCTGCTCACTTGGTATCAGCAAAAAGCCGGGGCAGGCTCCCCGCCTC
 CTCATCTTCGGGGCATCAACTAGGGCCACCGGCATTCCTGCAAGAT
 TTCCGGGTCTGGCAGCGGCACCGGCTCACCCCTACCATTAGCTCT
 CTGCAGTCTGAGGACTTCGCCGTTACTATTGTCAGCAGTATGATA
 CTTGGCCCTTACCTTCGGTCCCGAACTAAGGTGGACTTCAAGCG
 CGGGGGGGTGGATCTGGAGGTGGTGGCTCCGGGGCGGTGGAAG
 CCAGGTCCAGTTGGTTGAGAGCGGCGGCGAGTGGTGCAGCCCGG
 GAGGTCTTGCGGCTGAGCTGTGCAGCCTCCGGTTTTACTTTTTCTA
 GCTATGGAATGCATTGGGTAAGACAGGCTCCCGGAAAAGGCCTCG
 AGTGGGTGGCGGTCATTAGCTATGATGGATCTGATAAATACTATGT
 GGACTCAGTTAAGGGGCGCTTCAATCTCAAGAGACAATAGCAA
 AAATAGACTGTACCTGCAGATGAATAGTCTGCGCGCCGAGGACAC
 TGCCGTGTACTACTGCGCCCGGAGAGATACAGCGGACGGGATTA
 CTGGGGCCAGGGTACCCTCGTAACGGTGTCTCCGCTGCCGCCCTT
 AGCAACAGCATTATGTACTTTTCTCATTTTCGTGCCAGTCTTTCTCCC
 AGCAAAGCCCACCCTACCCCGGCCCCAGGCCGCTACTCCTGCC
 CCCACTATCGCGTCTCAGCCTCTCTCCTTGC GGCCCGAGGCCTGCC
 GGCCAGCCGCAGGGGGCGCCGTACATACTCGGGGTTTGGATTTCGC
 TTGCGACATATATATTTGGGCCCCCTCGCCGGCACATGTGGAGTG
 CTGCTCCTGAGTCTCGTTATAACCCTCTATTGCAACCATAGAAACA
 GATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
 TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCA
 CCACCTAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCA

[0512]

GATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGT
 ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGG
 ACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGAC
 GAAAAAACCCCGAGGAGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATA
 AGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA
 GAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGACTCAGCACTG
 CTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACC
 TAGG (SEQ ID NO. 125)

[0513]

- [0514] 클론 20C5.2 CD8 CD3 제타 CAR AA 중쇄 & 경쇄
 EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSLLTWYQQKPGQAPRLIF
 GASTRATGIPARFSGSGGTGFTLTISLQSEDFAVYYCQQYDTWPFTF
 GPGTKVDFKRGSGSGSGSGSGSQVQLVESGGGVVQPGRSLRLS
 CAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGS DKYYVDSVKGR
 FTISRDN SKNRLYLQMNSLRAEDTAVYYCARERYSGRDYWGQGLV
 TVSSAAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRP
 EACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHR
 NRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFS
 RSADAPAYQQGNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRR
 KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTAT
 KDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO. 126)
- [0515] CAR 신호 펩티드 DNA
 ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCT
 GCACGCCGCACGCCG (SEQ ID NO. 127)
- [0517] CAR 신호 펩티드: MALPVTALLLPLALLLHAARP (SEQ ID NO. 128)
- [0518] scFv G4S 링커 DNA
 GGCGGTGGAGGCTCCGGAGGGGGGGCTCTGGCGGAGGGGGCTCC
 (SEQ ID NO. 129)
- [0520] scFv G4s 링커: GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO. 130)
- [0521] scFv 위틀로 링커 DNA
 GGGTCTACATCCGGCTCCGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGT
 ACAAAGGGG (SEQ ID NO. 131)
- [0522] scFv 위틀로 링커: GSTSGSGKPGSGEGSTKG (SEQ ID NO. 132)
- [0523] CD28 AA 세포외 도메인
 MLRLLLALNLFPSIQVTGNKILVKQSPMLVAYDNAVNLSCKYSYNLFS
 REFRASLHKGLDSAVEVCVVYGNYSQQLQVYSKTGFNCDGKLGNES
 VTFYLQNLVYNQTDIYFCKIEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCP
 PLFPGPSKP (SEQ ID NO. 133)
- [0524] GX₂X₃X₄X₅X₆X₇X₈X₉ (SEQ ID NO: 134)
 X₁X₂X₃X₄X₅X₆ (SEQ ID NO: 135)
 X₁X₂X₃X₄X₅X₆X₇X₈X₉X₁₀X₁₁X₁₂DY (SEQ ID NO: 136)
 X₁ASQX₅X₆X₇X₈X₉LX₁₁ (SEQ ID NO: 137)
 X₁ASX₄X₅X₆X₇ (SEQ ID NO: 138)
 QQX₃X₄X₅X₆PX₈T (SEQ ID NO: 139)
- [0525] QQX₃X₄X₅X₆PX₈T (SEQ ID NO: 139)

- [0528] 4-1BB 핵산 서열 (세포내 도메인)
 AAGCGCGGCAGGAAGAAGCTCCTCTACATTTTTAAGCAGCCTTTTA
 TGAGGCCCGTACAGACAACACAGGAGGAAGATGGCTGTAGCTGCA
 GATTTCCCGAGGAGGAGGAAGGTGGGTGCGAGCTG (SEQ ID NO.
 [0529] 140)
- [0530] 4-1BB AA (세포내 도메인)
 KRGRKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL (SEQ ID
 [0531] NO. 141)
- [0532] 0X40 AA
 RRDQRLPPDAHKPPGGGSFRTPIQEEQADAHSTLAKI (SEQ ID NO. 142)
- [0533] 리더 서열 AA
 MALPVTALLLPLALLLHAARP (SEQ ID NO: 143)
- [0534] 추가적인 G4S 링커: GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO. 144)
- [0535] CD3 제타 변이체 AA
 RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUAL
 PPR (SEQ ID NO. 145)
- [0536]
- [0537]
- [0538]

[0539]

Axi Cel (KTE-C19) DNA (서열식별번호: 146)

Atgcttctcctggtgacaagccttctgctctgtgagttaccacaccagcattcctctgatccagacatccagatgacacagactaca
 tctccctgtctgctctctgggagacagagtcacatcagttgcaggcaagtcaggacattagtaaataatggtatcagcaga
 aaccagatggaactgtaaacctctgatctaccatacatcaagattacactcaggagtcctcaaggtcagtgccagtggtctggaa
 cagattattctcaccattagcaacctggagcaagaagatattgccactactttgccaacagggaatacgttccgtacacgttcgg
 aggggggactaagtggaaataacaggctccactctggatccggcaagcccggatctggcgaggatccaccaagggcgaggtg
 aaactgcaggagtcaggacctggcctggcggcctcacagagcctgtccgtcacatgcactgtctcaggggtctcattaccgact
 atggtgtaagctggattgccagcctccacgaaaggctgagtggtgggagtaataatggggtagtgaaccacatactataattca
 gctctcaaatccagactgacctcatcaaggacaactcaagagccaagtttctaaaaatgaacagctctgcaactgatgacacagc
 catttactactgtgccaaacattattactacggtagctatgctatggactactggggtcaaggaacctcagtcaccgtctctcagcg
 gccgcaatgaaagtatgtatcctcctcttacctagacaatgagaagagcaatggaaccattatccatgtgaaagggaacacctttgtc
 caagtccttattccccggaccttctaagccctttgggtgctggtggtggtggggagtcctggctgtatagcttctagtaacagtg
 gctttattttctgggtgaggagtaagaggagcaggtcctgcacagtactacatgaacatgactccccgccccccgggcccc
 cccgcaagcattaccagccctatccccaccacgcgacttcgagcctatcgctccagagtgaaftcagcaggagcgcagacgcc
 cccgctaccagcaggccagaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaagagaggagtagatgtttggacaagagacg
 tggccggaccctgagatggggggaaagccgagaaggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaaactgcagaagataagat
 ggcggaaggcctacagtgaattgggatgaaaggcgagcggcgaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggtctcagtac
 agccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcagccctgccccctegc

[0540]

[0541]

Axi Cel (KTE-C19) AA (서열식별번호: 147)

MLLLVTSLLLCELPHPAFLIPDIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQ
 QKPDGTVKLLIYHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPY
 TFGGGTKLEITGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVKLQESGPLVAPSQSLSVTCTVSGVSL
 PDYGVSWIRQPPRKLEWLGVIWGSETTYNSALKSRLTIKDNSKSQVFLKMNSLQ
 TDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTSVTVSSAAIEVMYPPPYLDNEKSNGTI
 IHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVWLVVVGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSD
 YMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELN
 LGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGER
 RRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

[0543]

[0544] 인간화 항-CD19 CAR DNA (서열식별번호: 148)

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
 CACGCCCCGATATTCAAATGACCCAGTCCCCGTCTCCCTGAGTGCTCCGTCGG
 TGACCGTGTTACGATTACCTGCCGTGCGAGCCAAGACATCTCTAAATACCTGAAC
 TGGTATCAGCAAAAACCGGATCAGGCACCGAAACTGCTGATCAAACATACTCA
 CGTCTGCACTCGGGTGTGCCGAGCCGCTTTAGTGGTTCGGGCTCAGGTACCGATT
 ACACCCTGACGATCAGCTCTCTGCAGCCGGAAGACTTTGCCACGTATTACTGCCA
 GCAAGGTAATACCCTGCCGTATACGTTCCGGCCAAGGTACCAAACCTGGAAATCAA
 AGGCTCGACGAGCGGCTCTGGTAAACCGGGCTCTGGTGAAGGCAGTACCAAAGG
 TGAAGTGCAGCTGGTTGAAAGCGGTGGTGGTCTGGTTCAACCGGGTCGTTCCCTG
 CGTCTGTATGTACGGCGAGTGGTGTCTCCCTGCCGGACTATGGCGTGTCTGGA
 TTCGTCAGCCGCCGGGTAAAGGCCTGGAATGGATTGGTGTATCTGGGGCAGTG
 AAACCACGTATTACAACCTCGGCCCTGAAAAGCCGTTTCACCATCTCTCGGATAA
 CAGTAAAAATACGCTGTACCTGCAGATGAATAGCCTGCGCGCGGAAGACACCGC
 CGTTTACTACTGCGCAAAACATTACTACTACGGTGGCAGCTATGCTATGGATTAC
 TGGGGTCAAGGCACGCTGGTCACCGTTTCGTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAA
 AGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTT
 GTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCTC
 GCTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAA
 AAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC
 CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTCGCTGCCTATC
 GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC

[0545] AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTT
 TGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAA
 AACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
 TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
 TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG

[0546] CAAGCCCTGCCAcctagg

[0547] 인간화 항-CD19 CAR AA (서열식별번호: 149)

MALPVTALLLPLALLLHAARPDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDISKYLWY
 QQKPDQAPKLLIKHTSRLHSGVPSRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQGNTL
 PYTFGQGTKLEIKGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASG
 VSLPDYGVSWIRQPPGKLEWIGVIWGSETTYNSALKSRFTISRDNKNTLYLQMN
 SLRAEDTAVYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGLVTVSSAAALDNEKSNGTIIHVKG
 KHLCPSPFPGPSKPFVWLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSLRHSDYMNM
 TPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRRE
 EYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQDKMAEAYSEIGMKGERRRGK
 GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQLPPR

[0548]

[0549] 완전 인간 항-CD19 CAR DNA (서열식별번호: 150)

Atggccctgcctgtgacagctctgctgctgccctggccctgctgctgcatgccccagacctgagatcgtgctgacccagctctccc
 gcaccctgtctctcagcccagagagagagaccctgagctgcagagccagccagagcgtgccagcagctacctggcctggtat
 cagcagaagcccggacagggccccagactgctgatctacggcgcagctctagagccaccggcatccccacagattcagcggca
 gcggcagtgccaccgacttcaccctgacatcagcagactggaacccgaggacttcgccgtgactactgccagcagtacggcagc
 agccggtcaccctcgccctggcaccaagtgagatcaaggcagcacctccggcagcggcaagcctgctctggcagggct
 ctaccaaggccaggtgacgctggtgagctctggcggcgaagtgaagaaaccggctctagcgtgaaggtgctcctgaaggacag
 cggcggcaccttcagcagctacgcatcagctgggtgcccagggcccaaggagggctggaatggaatggcgccatcatcccc
 atcttcggcaccaccaactacgcccagcaggtccagggcagagtgaccatcaccggcagagagcaccagcaccgctacatgg
 aactgagcagcctcgggagcaggacacagccgtgtactgtgcccgcaggccgtggccgcccactggctggatccttgggg
 acagggcacctggtgacagtgctcagcttctgcccgttctctcccgcaagcctaccaccaccctgcccctagacctcccacc
 ccagcccaacaatccagccagcctctgtccctgcggcccgaagcctgtagacctgctgcccggcggagccgtgcacaccagag
 gcctggactcgcctgcgatatctacatctggcccctctgcccggcacctgtggcgtgctgctgagcctggtgatcacctgtact
 gcaaccaccggaacagaagcaagcggagccgctgctgcacagcgactacatgaacatgaccccaagagcggcctgccccacc
 ggaagcactaccagccttacgcccctccagagacttcgccctaccggtccagagtgaagttcagcagatccgccgacgccct
 gcctaccagcaggacagaaccagctgtacaacgagctgaacctgggcagacgggaaagtagcagctgctggacaagcggaga
 ggccgggaccccagatggcggaagcccagacggaagaaccccaggaaggcctgtataacgaactgcagaaagacaagat
 ggccgaggcctacagcagatggcatgaaggcgagcggaggcggcaaggccacgatggcctgtaccagggcctgagc
 accgccaccaaggacacctacgacgcccctgcacatgcaggccctgccccccaga

[0550]

[0551]

[0552] 완전 인간 항-CD19 CAR AA (서열식별번호: 151)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWY
 QQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGSSR
 FTFGPGTKVDIKGSTSGSGKPGSGEGSTKGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKKDSGG
 TFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGTTNYAQQFQGRVTITADESTSTAYMELSS
 LRSEDTAVYYCAREAVAADWLDPWGQGLTVTVSSFPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAP
 TIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNH
 RNRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAY
 QQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKM
 AEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

[0553]

[0554] MAGE A3/A6 TCR DNA (서열식별번호: 152)

atggcatgccttggcttctgtgggacttggatctccactgtcttgaatttagcatggctcagacagtcactcagctcaaccagaga
 tgtctgtgcaggagcagagaccgtgacctgagctgcacatgacaccagtgagagtgattattatttctgtacaagcagcctc
 ccagcaggcagatgattctgttattcccaagaagctataagcaacagaatgcaacagagaatcgttctctgtgaactccagaaag
 cagccaaatcctcagctcaagatctcagactcacagctgggggatgccgcatgtattctgtctcggagctcaggaacctac

[0555]

aaatacatcttgaacaggcaccaggctgaaggttttagcaaatatccagaacctgaacctgctgtgtaccagftaaaagatcctcgg
 tctcaggacagcaccctctgcctgtcaccgactttgactcccaaatcaatgtccgaaaacctggaatctggaactgcatcactgac
 aaaactgtgctggacatgaaagctatggattccaagagcaatggggcattgcctggagcaaccagacaagctcacctgccaagat
 atcttcaagagaccaacgccactaccctgctcagactgctccctgtgatccactgactgagaaaaagctttgaaacagatatgaa
 cctaaacttcaaacctgtcagttatgggactccgaatcctcctgctgaaagtaccggatttaacctgctcatgacgctgaggctgtgg
 tccagtgggccaagcgtccggatccggagccaccaactcagcctgctgaagcagccggcgacgtggaggagaaccccggc
 cccatgggcaccaggctccttctgggtggccttctgtcctggggcagatcacacaggagctggagtctcccagctccccagta
 acaaggtcacagagaagggaagatgtagctcaggtgtgatccaattcaggtcactgccccttactgtgaccagagagcct
 gggcagggcctggagttttaaatttactccaaggcaacagtgaccagacaaatcagggctgccagtgatcgttctctgcagaga
 ggactggggatccgtctcactctgacgatccagcgcacacagcaggaggactggcctgtatctctgtgcccagatccggaca
 gggccttttctctggaacacatatattttggagagggaggttgctcactgtttagaggacctgagaacgtgacccccaag
 gtctcctgtttgagccatcaaaagcagagattgcaaacaaacaaaaggctaccctgctgtgcttggcaggggcttctcctgaccac
 gtggagctgagctggtgggtaagtggcaaggaggtccacagtggggtcagcacggaccctcagccctacaaggagagcaattata
 gctactgcctgagcagccgctgagggtctctgctaccttctggcacaatcctcgaaccactccgctccaagtgcagttccatggg
 ctftcagaggaggacaagtggccaagggctcaccaaacctgtcacacagaacatcagtgagaggcctggggccgagcagact
 gtggaactcactcagcatctatcatcaggggttctgtctgcaaccatcctctatgagatcctactggggaagccacctatgtgt
 gctggtcagtgccctggtgctgatggctatggtcaaaagaagaactcatga

[0556]

[0557] MAGE A3/A6 TCR AA (서열식별번호: 153)

MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAEVTL
 SCTYDTSESDYFLFWYKQPPSRQMILVIRQEAYKQQNATEN
 RFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMYFCALRSSGTYKYIF
 GTGTRLKVLANIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQI
 NVPKTMESGTFITDKTVLDMKAMDSSNGAIAWSNQTSTFC
 QDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLFQNL SVM
 GLRILLKLVAGFNLLMTLRLWSSRAKRSGSGATNFSLLKQA

[0558]

GDVEENPGPMGTRLLFWVAFCLLGADHTGAGVSQSPSNKVT
 EKGKDVLRCDPISGHTALYWYRQSLGQGLEFLIYFQNSA
 PDKSGLPSDRFSAERTGGSVSTLTIQRTQQEDSAVYLCASIRT
 GPFSSGNTIYFGEESWLTVVEDLRNVTPPKVSLFEPKAEIA
 NKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVSTDPQA
 YKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEED
 KWPEGSPKPV TQNISAEAWGRADCGITSASYHQGVLSATIL
 YEILLGKATLYAVLVSGLVLMAMVKRKNNS정지

[0559]

[0560] 항-CLL-1 CAR DNA (서열식별번호: 154)

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCGTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
 CACGCCCGCAGGTCCAAGTCAAGAAAGCGGACCCGGACTGGTGAAGCCTTCTG
 AGACACTTAGTCTGACGTGCACGGTCAGTGGCGGCTCCATCTCCTCTATTATTG
 GTCATGGATACGACAACCCCCAGGTAAGGGCCTGGAATGGATTGGCTATATCTA
 CTATTCAGGAAGCACGAACTACAATCCCAGCCTGAAGTCCCGAGTGACAATTC
 AGTAGATACCAGTAAAAACAGTTCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGACAGCTGC
 CGACACCGCTGTGTATTACTGCGTCTCACTGGTGTATTGTGGAGGGGATTGTTAT
 AGCGGGTTCGATTATTGGGGACAGGGAACCCCTGGTACTGTATCTTCCGGCGGC
 GCGCGCTCAGGGGGTGGCGGTAGTGGCGGTGGGGTTCCGATATTCAACTGACA
 CAATCCCCCAGCTCACTCAGCGCCAGCGTGGGGGACAGGGTTAGCTTTACCTGTC
 AAGCCTCTCAGGATATAAATAACTTTCTGAACTGGTATCAACAGAAGCCTGGGA
 AGGCGCCCAAACCTCCTGATCTATGATGCGTCCAACCTGGAACTGGCGTGCCTTC
 ACGCTTTAGCGGCTCTGGCAGTGGTACAGACTTCACTTTTACCATCTCTTCACTTC
 AGCCGGAGGACATCGCCACATATTACTGTCAACAGTACGGAACTTGCCCTTAC
 TTTTGGAGGCGGCACCAAAGTTGAAATCAAAAGGGCCGCTGCCCTGGATAACGA
 AAAGAGCAATGGGACTATAATACATGTTAAAGGAAAACACCTGTGTCCATCTCC

[0561]

CCTGTTCCCTGGACCGTCAAAGCCATTTTGGGTGCTCGTGGTTGTCGGTGGCGTT
CTCGCCTGTTATAGCTTGCTGGTGACAGTAGCCTTCATTATCTTTTGGGTGAGATC
CAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT
GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCT
ATCGGAGCCGAGTGAAATTTTCTAGATCAGCTGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGG
ACAGAATCAACTTTACAATGAGCTGAACCTGGGTGCGAGAGAAGAGTACGACGT
TTTGACAAACGCCGGGGCCGAGATCCTGAGATGGGGGGGAAGCCGAGAAGGA
AGAATCCTCAAGAAGGCCTGTACAACGAGCTTCAAAAAGACAAAATGGCTGAGG
CGTACTCTGAGATCGGCATGAAGGGCGAGCGGAGACGAGGCAAGGGTCACGAT
GGCTTGATCAGGGCCTGAGTACAGCCACAAAGGACACCTATGACGCCCTCCAC
ATGCAGGCACTGCCCCACGC

[0562]

[0563] 항-CLL-1 CAR AA (서열식별번호: 155)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWI
RQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYPNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYC
VSLVYCGDCYSGFYWGQGLVTVSSGGGSGGGGSGGGGSDIQLTQSPSSLSAS
VGDRVSFTCQASQDINNFLNWFYQKPKGAPKLLIYDASNLETGVPSPRFSGSGSGTDF
TFTISSLQPEDATYQCQYGNLPFTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHL
CPSPLFPGPSKPFVWLVVVGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMPR
RPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYD
VLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGD
GLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR

[0564]

[0565] 항-BCMA CAR DNA (서열식별번호: 156)

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
CACGCCCCGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGA
GGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTAGCTATGGCAT

[0566]

GCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATC
 GTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTACCAT
 CTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC
 CGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATA
 CGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACACTGTCACCGTCTCCTCAGG
 GTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGA
 AATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGC
 CACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAG
 CAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCC
 ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCACTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCA
 CCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCA
 CGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCT
 GCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCAC
 CTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGT
 AGTGGGTGGAGTCCCTCGCTTGTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCT
 TCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
 TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAG
 AGATTTGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
 GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG
 GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
 AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGAT
 AAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG
 AAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
 TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

[0567]

[0568]

항-BCMA CAR AA (서열식별번호: 157)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMH
 WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAED
 TAVYYCVKGPLQEPPYDYGMDVWGQGTITVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEIVMT
 QSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYASSTRATGIPARFS
 GSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQHHVWPLTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGT
 IIVKVKGKHLCPSPFLPGPSKPFWLVVVGGLVACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLS
 DYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNEL
 NLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGE
 RRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPR

[0569]

[0570] C185 E7₁₁₋₁₉ / HLA-A*02:01 특이적 TCR DNA (서열식별번호: 158)

atgggcaccagactgtcttttatgtggcctgtgtctgtgtggaccggccacatggatgccggaattacacagagcccccagacacaa
 agtgaccgagacagcaccctgtgacactgagatgccaccagaccgagaaccaccgctacatgtactggtacagacaggatccag
 gccacggcctgagactgatccactacagctacggcgtgaaggacaccgacaaggcggaagtgtctgacggctacagcgtgtccag
 aagcaagaccgaggatttctgtgacctggaagcggcacaagcagccagaccagcgtgtacttttggccatcagcggctacaa
 gaacaccgaggccttttcggccaaggcaccaggctgacagtggtggaagatctgaagaactgttcccacctgaggtggccgtgttt
 gagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgcctggccaccggctttatcccgatcacgtggaactgt
 cttgtgtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgttagcacagaccctcagcctctgaaagagcagcccgtctgaacgacag
 cagatactgtctgagcagcagactgagaggtgtccgccaccttctggcagaacccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctac
 ggcctgtccgagaatgacgagtgaccaggatagaccaagccagtgacacagattgtgtctgccgaagcctggggcagagccg
 attgtggctttacaagcgagagctaccagcaggcgtgctgtctgccacaatcctgtatgagatcctgctgggcaaagccactctgtac
 gctgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagagaaaggacagcagaggcagagccaagagatctggcagcggcg
 ccaaaactftagcctgtgaaacaggccggcagctggaagagaaccctggacctatgaagtcctgcgggtgctgctggttattct
 gtggctgcagctgagctgggtttgagccaggggacagcaagtgatgcagatccctcagtaccagcacgtgcaagaagcgcgaggact
 tcaccacctactgcaacagcagcacaacctgagcaatccagtggtacaagcagaggcctggcgggaccctgtgtttctgatcc
 agctggttaagagcggcgaagtgaagaagcagaagcggctgacctttcagttcggcgaggccaaagaacagcagcctgcacatt

[0571] accgccacagaccaccgacgtgggcacataatfttgcgctggcagagaaggcggcagcagagaagctggttttggcaagggcac
 caaactgaccgtgaatcccgaatcagaaccccgatccagccgtgtaccagctgagagacagcaagagcagcgacaagagcgtgt
 gctgttcaccgacttcgactcccagaccaatgtgtccagagcaaggactccgacgtgtacatcaccgataagaccgtgtggacat
 gcgagcatggactcaagagcaatagcggcgtggctggagcaacaagagcgtttgcctgcgccaacgcttcaacaacagca
 tcatcccaggagacacattctccaagtctgagagcagctgcgacgtgaagctgggtgaaaaagccttcgagacagaccaacc
 tgaactccagaacctgagcgtgatcggcttcagaatcctgctgctgaaggtggccgcttcaacctgctgatgactctgagactgtgt
 ccagctgaattcggatccaagcttaggcctgctcgtttctgtgtccatttctattaaaggttcctttgttc

[0572]

[0573] C185 E7₁₁₋₁₉ / HLA-A*02:01 특이적 TCR AA (서열식별번호: 159)

MGTRLFFYVALCLLWTGHMDAGITQSPRHKVTETGTPVTLRCHQTENHRYMYWYR
QDPGHGLRLIHYSYGVKDTDKGEVSDGYSVSRKTEDFLLTLESATSSQTSVYFCAIS
GYKNTEAFFGQGTRLTVVEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPD
HVELSWVWNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP RNHFR
CQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL
LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPM
KSLRVLLVILWLQLSWVWSQGQQVMQIPYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQWYK
QRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSLHITATQTTDVGTYFCAGRE
GGSEKLVFGKGTKLTVNPDIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKD
SDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPRESSCDV
KLVEKSFETDTNLFQNL SVIGFRILLK VAGFNLLMTLRLWSS

[0574]

[0575] E7₁₁₋₁₉ / HLA-A*02:01 특이적 TCR DNA (서열식별번호: 160)

atgggacctggattgctttgtgggccctgctgtgtctgctggagctggactgtggatgccggcgtgacacagctcccacacacctg
atcaagaccagagccagcaagtgaccctgagatgtagccctaagagcggccacgacaccgtgtcttggtatcagcaggctcttggc
cagggacctcagttcatcttccagtactacgaggaaggaacggcagcggggcaactccctgatagattctctggccatcagttcc
ccaactacagcagcgagctgaacgtgaacgctctgctgctggcgatagcgcctgtatctgtgtgccagttcttgggtggagagggc
ggcagataacaacgagcagttcttggccctggcaccagactgaccgtgctggaagatctgaagaacgtgttcccacctgaggtggcc

[0576]

gtgtttgagccttctgagggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgcctggccaccggcctttatcccgatcacgtgg
aactgtcttgggtggtcaacggcaagaggtgcacagcggcggttagcacagaccctcagcctctgaaagagcagccccgtctgaac
gacagcagatactgtctgagcagcagactgagagtgccgccaccttctggcagaacccagaaccacttcagatgccaggtgacg
ttctacggcctgtccgagaatgacgagtgagccagatagagccaagccagtgacacagattgtgtctgccgaagcctggggcag
agccgattgtggctttacaagcgagagctaccagcagggcgctgtctgtccacaatctgtatgagatcctgctgggcaagccact
ctgtacgctgtgtgtgtctgcccctgggtgtgtatggccatggtcaagagaagggacagcagaggcagccaaagagatctggcag
cggcgccacaaactttagcctgtgaaacagggccggcgactggaagagaaccctggacctatgaagtcctgagggtgtgtgtgg
ttattctgtggctgcagctgagctgggtttggagccaggacagaacatcgaccagcctaccgagatgacagccaccgaaggcgcc
atcgtgcagatcaattgcacctaccagaccggcctcaacggcctgttctgtgtatcaacagatgccggcgaggcccctaccttct
gagctataatgtgtgagcggcctggaagaaaaggcgagattcagcagcttctgtccagaagcaagggtacagctacctgtgt
gaaagaactccagatgaaggacagcgcctctacctgtgtgctcctggatggaaacaacagactggccttcggaagggaacc
agggtgggtcatccccgacattcagaaccccgatccagcctgtaccagctgagagacagcaagagcagcacaagagcgtgtgt
ctgttcaccgacttcgactcccagaccaatgtgtcccagagaaggactccgacgtgtacatcaccgataagaccgtgctggacatgc
ggagcatggactcaagagcaatagcggcctggctggagcaacaagagcgcactttcctgcccacgccttcaacaacagcatca
tccccaggacacattctccaagtctgagagcagctgcgacgtgaagctggtggaagagcttcgagacagacaccaacctga
actccagaacctgagcgtgatcggcttcagaatcctgctgctgaaggtggccgctcaacctgctgatgactctgagactgtgttc
agctgaattcggatccaagcttaggcctgctcgttcttctgtgtcccattctattaaggttcctttgttc

[0577]

[0578]

E7₁₁₋₁₉ / HLA-A*02:01 특이적 TCR AA (서열식별번호: 161)

MGPGLLCWALLCLLGAGLVDAGVTQSPTHLIKTRGQQVTLRCSPKSGHDTVSWYQ
QALGQGPQFIFQYEEEEERQRGNFPDRFSGHQFPNYSSSELNVNALLLGDSALYLCAS
SLGWRGGRYNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLAT
GFYPDHVELSWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNP
RNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTVIVSAEAWGRADCFTSESYYQGVLSAT
ILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGRAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEE
NPGPMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQGQNIQPTMTATEGAIVQINCTYQTSGFNG
LFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRKGYSYLLKELQMKDSASYLC
ASVDGNNRLAFGKGNQVVVPIQNPDAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQ
SKDSDVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPSPSS
CDVKLVEKSFETDTNLFQNLVIGFRILLKLVAGFNLLMTRLRLWSS

[0579]

[0580]

[0581]

Axi Ce1 (KTE-C19) 리더 (CSF2RA) DNA (서열식별번호: 162)

[0582]

Atgcttctcctggtgacaagccttctgctctgtgagttaccacaccagcattcctcctgatccca

[0583]

Axi Ce1 (KTE-C19) 리더 (CSF2RA) AA (서열식별번호: 163)

[0584]

MLLLVTSLLLCELPHPAFLIP

- [0585] Axi Cel (KTE-C19) scFv 중쇄 DNA (서열식별번호: 164)
gacatccagatgacacagactacatcctcctctgtctgcctctctgggagacagagtcaccatcagttgcagggcaagtcaggacatta
gtaaatattaaattggtatcagcagaaccagatggaactgttaaacctctgatctaccatacatcaagattacactcaggagtcccatc
aaggttcagtgccagtggtgctggaacagattattctctcaccattagcaacctggagcaagaagatattgccactacttttccaacag
ggaataacgctccgtacacgttcggaggggggactaagttggaataaca
- [0586]
- [0587] Axi Cel (KTE-C19) scFv 중쇄 AA (서열식별번호: 165)
DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISKYLNWYQQKPDGTVKLLIYHTSRLHSGV
PSRFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPYTFGGGTKLEIT
- [0588]
- [0589] Axi Cel (KTE-C19) 링커 (위틀로) DNA (서열식별번호: 166)
ggctccacctctggatccggcaagcccggatctggcgagggatccaccaagggc
- [0590]
- [0591] Axi Cel (KTE-C19) 링커 (위틀로) AA (서열식별번호: 167)
GSTSGSGKPGSGEGSTKG
- [0592]
- [0593] Axi Cel (KTE-C19) scFv 경쇄 DNA (서열식별번호: 168)
gaggtgaaactgcaggagtcaggacctggcctggcgcctccacagagcctgtccgtcacatgcactgtctcaggggtctcattac
ccgactatggtgtaagctgattgccacctccagaaaggtctgagtggtgaggagtaatatgggtagtgaaaccatacta
taattcagctctcaaatccagactgaccatcatcaaggacaactccaagagccaagttttctaaaaatgaacagtctgcaaaactgatga
cacagccattactactgtgccaaacattattactacggtagctatgctatggactactgggtcaaggaaacctcagtcaccgtctcc
tca
- [0594]
- [0595]
- [0596] Axi Cel (KTE-C19) scFv 경쇄 AA (서열식별번호: 169)
EVKLQESGPGLVAPSQSLSVTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPRKGLEWLGVIWGSETT
YYNSALKSRLTIKDNSKSQVFLKMNSLQTDDTAIYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQ
GTSVTVSS
- [0597]
- [0598] Axi Cel (KTE-C19) 미니스페이서 DNA (서열식별번호: 170)
gcggccgca
- [0599]
- [0600] Axi Cel (KTE-C19) 미니스페이서 AA (서열식별번호: 171)
AAA
- [0601]
- [0602] Axi Cel (KTE-C19) CD28 스페이서 (CD28의 세포외 / TM 영역) DNA (서열식별번호: 172)
attgaagtattatctcctcctctacatgacaatgagaagcaatggaaccattatccatgtgaaagggaacacctttgtccaagtc
ccctattccccggaccttctaagcccttttgggtgctggtggtggtgggggagtcctgcttgcctatagcttgcctagtaaacagtggccttt
attatttctgggtg
- [0603]

[0604] Axi Ce1 (KTE-C19) CD28 스페이서 (CD28의 세포외 / TM 영역) AA (서열식별번호: 173)

IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWLVVVVGGVVLACYSLLVT
VAFIIFWV

[0605]

[0606] Axi Ce1 (KTE-C19) CD28 공동자극 (CD28의 세포내 영역) DNA (서열식별번호: 174)

aggagtaagaggagcaggctctgcacagtgactacatgaacatgactccccgccccccggcccccgaagcattaccagc
cctatgccccaccacgcgacttcgcagcctatcgctcc

[0607]

[0608] Axi Ce1 (KTE-C19) CD28 공동자극 (CD28의 세포내 영역) AA (서열식별번호: 175)

RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS

[0609]

[0610] Axi Ce1 (KTE-C19) CD3 제타 DNA (서열식별번호: 176)

agagtgaagttcagcaggagcgcagacgccccgcgtaccagcagggccagaaccagctctataacgagctcaatctaggacgaa
gagaggagtacgatgttttgacaagagacgtggccgggaccctgagatgggggaaagccgagaaggagaaccctcaggaag
gcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggatgaaaggcgagcgcggaggggcaagg
ggcacgatggcctttaccagggtctcagtacagccaccaaggacacctacgacgcccttcacatgcaggccctgccccctcgc

[0611]

[0612] Axi Ce1 (KTE-C19) CD3 제타 AA (서열식별번호: 177)

RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPR

[0613]

[0614] Axi Ce1 (KTE-C19) VL CDR1 (코티아) (서열식별번호: 178)

RASQDISKYLN

[0615]

[0616] Axi Ce1 (KTE-C19) VL CDR2 (코티아) (서열식별번호: 179)

HTSRLHS

[0617]

[0618] Axi Ce1 (KTE-C19) VL CDR3 (코티아) (서열식별번호: 180)

QQGNTLPYT

[0619]

[0620] Axi Ce1 (KTE-C19) VH CDR1 (코티아) (서열식별번호: 181)

GVSLPDY

[0621]

[0622] Axi Ce1 (KTE-C19) VH CDR2 (코티아) (서열식별번호: 182)

WGSET

[0623]

[0624] Axi Ce1 (KTE-C19) VH CDR3 (코티아) (서열식별번호: 183)

HYYYGGSYAMDY

[0625]

[0626] Axi Ce1 (KTE-C19) VL CDR1 (카바트) (서열식별번호: 184)

RASQDISKYLN

[0627]

- [0628] Axi Cel (KTE-C19) VL CDR2 (카바트) (서열식별번호: 185)
HTSRLHS
- [0629] HTSRLHS
- [0630] Axi Cel (KTE-C19) VL CDR3 (카바트) (서열식별번호: 186)
QQGNTLPYT
- [0631] QQGNTLPYT
- [0632] Axi Cel (KTE-C19) VH CDR1 (카바트) (서열식별번호: 187)
DYGVS
- [0633] DYGVS
- [0634] Axi Cel (KTE-C19) VH CDR2 (카바트) (서열식별번호: 188)
VIWGSETTYNSALKS
- [0635] VIWGSETTYNSALKS
- [0636] Axi Cel (KTE-C19) VH CDR3 (카바트) (서열식별번호: 189)
HYYYGGSYAMDY
- [0637] HYYYGGSYAMDY
- [0638] 인간화 항-CD19 CAR CD8 리더 DNA (서열식별번호: 190)
ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
CACGCCCG
- [0639] CACGCCCG
- [0640] 인간화 항-CD19 CAR CD8 리더 AA (서열식별번호: 191)
MALPVTALLLPLALLLHAARP
- [0641] MALPVTALLLPLALLLHAARP
- [0642] 인간화 항-CD19 CAR scFv 중쇄 DNA (서열식별번호: 192)
GATATTCAAATGACCCAGTCCCCGTCCTCCCTGAGTGCCTCCGTCGGTGACCGTG
TTACGATTACCTGCCGTGCGAGCCAAGACATCTCTAAATACCTGAACTGGTATCA
GCAAAAACCGGATCAGGCACCGAAACTGCTGATCAAACATACTCACGTCTGCA
CTCGGGTGTGCCGAGCCGCTTTAGTGGTTCGGCTCAGGTACCGATTACACCCTG
ACGATCAGCTCTCTGCAGCCGGAAGACTTTGCCACGTATTACTGCCAGCAAGGTA
ATACCCTGCCGTATACGTTCGGCCAAGGTACCAAACCTGGAAATCAAA
- [0643] ATACCCTGCCGTATACGTTCGGCCAAGGTACCAAACCTGGAAATCAAA
- [0644] 인간화 항-CD19 CAR scFv 중쇄 AA (서열식별번호: 193)
DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDISKYLNWYQQKPDQAPKLLIKHTSRLHSGV
PSRFSGSGSGTDYTLTISSLPEDFATYYCQQGNTLPYTFGQGTKLEIK
- [0645] PSRFSGSGSGTDYTLTISSLPEDFATYYCQQGNTLPYTFGQGTKLEIK
- [0646] 인간화 항-CD19 CAR 링커 (위틀로) DNA (서열식별번호: 194)
GGCTCGACGAGCGGCTCTGGTAAACCGGGCTCTGGTGAAGGCAGTACCAAAGGT
- [0647] GGCTCGACGAGCGGCTCTGGTAAACCGGGCTCTGGTGAAGGCAGTACCAAAGGT
- [0648] 인간화 항-CD19 CAR 링커 (위틀로) AA (서열식별번호: 195)
GSTSGSGKPGSGEGSTKG
- [0649] GSTSGSGKPGSGEGSTKG

- [0650] 인간화 항-CD19 CAR scFv 경쇄 DNA (서열식별번호: 196)
 GAAGTGCAGCTGGTTGAAAGCGGTGGTGGTCTGGTTCAACCGGGTCGTTCCCTGC
 GTCTGTCATGTACGGCGAGTGGTGTCTCCCTGCCGACTATGGCGTGTCCCTGGAT
 TCGTCAGCCGCCGGGTAAAGGCCTGGAATGGATTGGTGTCTCTGGGGCAGTGA
 AACCACGTATTACAACCTCGGCCCTGAAAAGCCGTTTCACCATCTCTCGCGATAAC
 AGTAAAAATACGCTGTACCTGCAGATGAATAGCCTGCGCGCGGAAGACACCGCC
 GTTTACTACTGCGCAAAACATTACTACTACGGTGGCAGCTATGCTATGGATTACT
 GGGGTCAAGGCACGCTGGTCACCGTTTCGTCA
- [0651]
- [0652] 인간화 항-CD19 CAR scFv 경쇄 AA (서열식별번호: 197)
 EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGVSLPDYGVSWIRQPPGKGLEWIGVIWGSETT
 YYNSALKSRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKHYYYGGSYAMDYWG
 QGTLVTVSS
- [0653]
- [0654] 인간화 항-CD19 CAR 미니스페이서 DNA (서열식별번호: 198)
 GCCGCTGCC
- [0655]
- [0656] 인간화 항-CD19 CAR 미니스페이서 AA (서열식별번호: 199)
 AAA
- [0657]
- [0658] 인간화 항-CD19 CAR CD28T 스페이서 (CD28의 세포외 / TM 영역) DNA (서열식별번호: 200)
 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTC
 TGTCGTCACCCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGT
 GGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCT
 GGGTT
- [0659]
- [0660] 인간화 항-CD19 CAR CD28T 스페이서 (CD28의 세포외 / TM 영역) AA (서열식별번호: 201)
 LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV
- [0661]
- [0662] 인간화 항-CD19 CAR CD28 공동자극 (CD28의 세포내 영역) DNA (서열식별번호: 202)
 AGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
 CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
 GCTGCCTATCGGAGC
- [0663]
- [0664] 인간화 항-CD19 CAR 공동자극 (CD28의 세포내 영역) AA (서열식별번호: 203)
 RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS
- [0665]

- [0666] 인간화 항-CD19 CAR CD3 제타 DNA (서열식별번호: 204)
 AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAAC
 CAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
 AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAACCC
 CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTC
 TGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGT
 ACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG
 CCCTGCCAcctagg
- [0667]
- [0668] 인간화 항-CD19 CAR CD3 제타 AA (서열식별번호: 205)
 RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
- [0669]
- [0670] PPR
- [0671] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR1 (코티아) (서열식별번호: 206)
 RASQSVSSSYLA
- [0672]
- [0673] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR2 (코티아) (서열식별번호: 207)
 GASSRAT
- [0674]
- [0675] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR3 (코티아) (서열식별번호: 208)
 QQYGSSRFT
- [0676]
- [0677] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR1 (코티아) (서열식별번호: 209)
 GGTFSSY
- [0678]
- [0679] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR2 (코티아) (서열식별번호: 210)
 IPIFGT
- [0680]
- [0681] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR3 (코티아) (서열식별번호: 211)
 EAVAADWLDP
- [0682]
- [0683] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR1 (카바트) (서열식별번호: 212)
 RASQSVSSSYLA
- [0684]
- [0685] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR2 (카바트) (서열식별번호: 213)
 GASSRAT
- [0686]
- [0687] 인간화 항-CD19 CAR VL 완전 인간 항-CD19 CDR3 (카바트) (서열식별번호: 214)
 QQYGSSRFT
- [0688]

- [0689] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR1 (카바트) (서열식별번호: 215)
- [0690] SYAIS
- [0691] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR2 (카바트) (서열식별번호: 216)
- [0692] GIPIFGTTNYAQQFQG
- [0693] 인간화 항-CD19 CAR VH 완전 인간 항-CD19 CDR3 (카바트) (서열식별번호: 217)
- [0694] EAVAADWLDP
- [0695] 완전 인간 항-CD19 CAR 리더 (CD8a) DNA (서열식별번호: 218)
- [0696] Atggccctgcctgtgacagctctgctgctgcccctggccctgctgctgcatgccgagacct
- [0697] 완전 인간 항-CD19 CAR 리더 (CD8a) AA (서열식별번호: 219)
- [0698] MALPVTALLLPLALLLHAARP
- [0699] 완전 인간 항-CD19 CAR scFv 경쇄 DNA (서열식별번호: 220)
- [0700] gagatcgtgctgaccagctctccggcacctctctctcagcccaggagagagaccacctgagctgcagagccagccagagcgt
gtccagcagctacctggcctggtatcagcagaagccggacagggccccagactgctgatctacggcgccagctctagagccaccg
gcatccccagacattcagcggcagcggcagtgccaccgacttcaccctgaccatcagcagactggaacccgaggacttcgccgtg
tactactgccagcagctacggcagcagccggttcaccttcggccctggcaccaaggtggacatcaag
- [0701] 완전 인간 항-CD19 CAR scFv 경쇄 AA (서열식별번호: 221)
- [0702] EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQKPGQAPRLLIYGASSRATGI
PDRFSGSGSGTDFLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSSRFTFGPGTKVDIK
- [0703] 완전 인간 항-CD19 CAR 링커 (위틀로) DNA (서열식별번호: 222)
- [0704] ggcagcacctccggcagcggcaagcctggctctggcggggctctaccaagggc
- [0705] 완전 인간 항-CD19 CAR 링커 (위틀로) AA (서열식별번호: 223)
- [0706] GSTSGSGKPGSGEGSTKG
- [0707] 완전 인간 항-CD19 CAR scFv 중쇄 DNA (서열식별번호: 224)
- [0708] caggtgcagctggtgagctctggcgccgaagtgaagaaacccggctctagcgtgaaggtctcctgcaaggacagcggcgccacct
cagcagctacccatcagctgggtgcccagggccccagacagggctggaatggatggcgccatcatccccatcttcggcacc
accaactacgcccagcagttccagggcagagtaccatcaccgacgagagcaccagcaccgcctacatggaactgagcagcc
tgcggagcaggacacacccgtgtattactgtgcccgcgagggcctggccgccgactggctggatccttgggacagggcacctt
ggtagcagtgaccagc

- [0709] 완전 인간 항-CD19 CAR scFv 중쇄 AA (서열식별번호: 225)
 QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKDSGGTFSSYAIWVRQAPGQGLEWMGGIPIFGT
 TNYAQQFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAREAVAADWLDPWGQG
 TLVTVSS
- [0710]
- [0711] 완전 인간 항-CD19 CAR CD8a 스페이서 및 TM 영역 DNA (서열식별번호: 226)
 ttctgtcccgtgttctgcccgaagcctaccaccaccctgcccctagacctcccacccagcccaacaatgccagccagcct
 ctgtccctgcggcccgaagcctgtagacctgctgccggcggagccgtgcacaccagaggcctggacttgcctgcgatctacatc
 tgggccctctgcccggcacctgtggcgtgctgctgagcctgggatcacctgtactgcaaccaccggaac
- [0712]
- [0713] 완전 인간 항-CD19 CAR CD8a 스페이서 및 TM 영역 AA (서열식별번호: 227)
 FVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYW
 APLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN
- [0714]
- [0715] 완전 인간 항-CD19 CAR CD28 공동자극 DNA (서열식별번호: 228)
 agaagcaagcggagccgctgctgcacagcgactacatgaacatgacccaagacggcctggccccaccggagcactaccag
 ccttacgcccctcccagagacttgcggcctaccggtcc
- [0716]
- [0717] 완전 인간 항-CD19 CAR CD28 공동자극 AA (서열식별번호: 229)
 RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS
- [0718]
- [0719] 완전 인간 항-CD19 CAR CD3 제타 DNA (서열식별번호: 230)
 agagtgaagtgcagcagatccgcccagcggcctgctaccagcagggacagaaccagctgtacaacgagctgaacctgggcagac
 gggaagagtacgactgctggacaagcggagaggccgggaccccgagatgggcggaaagcccagacggaagaacccccagga
 aggcctgtataacgaactgcagaagacaagatggccgagcctacagcgagatcggcatgaaggcgagcggagggcggca
 agggccacgatggcctgtaccagggcctgagcaccgccaccaaggacacctaagcagcctgcacatgagggcctgccccca
 ga
- [0720]
- [0721]
- [0722] 완전 인간 항-CD19 CAR CD3 제타 AA (서열식별번호: 231)
 RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUAL
 PPR
- [0723]
- [0724] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 가변 알파 쇠 - AV38-2 DNA (서열식별번호: 232)
 atggcatgccctggcttctgtggcactgtgatctccacctgtctgaatttagcatggctcagacagtcactcagtctcaaccagaga
 tgtctgtgcaggaggcagagaccgtgacctgagctgcacatgacaccagtgagagtgattattatttctgttacaagcagcctc
 ccagcaggcagatgattctcgttattcgaagaagcctataagcaacagaatgcaacagagaatcgttctctgtgaactccagaag
 cagccaaatcctcagtcctcaagatctcagactcacagctgggggatgcccgatgtattctgtgct
- [0725]

- [0726] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 가변 알파 채 - AV38-2 AA (서열식별번호: 233)
 MACPGFLWALVISTCLEFSMAQTVTQSQPEMSVQEAEVTL
 SCTYDTSESDYYLFWYKQPPSRQMILVIRQEAYKQQNATEN
 RFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDAAMYFCALRSSGTYKYIF
 GTGTRLKVLAN
- [0727]
- [0728] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - TRAJ40 DNA (서열식별번호: 234)
 ctccggagctcaggaacctacaatacatctttggaacaggcaccaggctgaaggtttagcaaat
- [0729]
- [0730] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 뮤린 불변 알파 - 뮤린 CA DNA (서열식별번호: 235)
 atccagaaccctgaacctgctgtaccagftaaaagatcctcggctcaggacagcaccctctgctgtcaccgactttgactcccaa
 atcaatgtccgaaaaccatggaatctggaacgtcatcactgacaaaactgtgctggacatgaaagctatggattccaagcaatgg
 ggccattgctggagcaaccagacaagcttcacctgccaagatacttcaaagagaccaacgccacctaccagttcagacgttccc
 tgtgatgccactgtgactgagaaaagcttgaacagatatgaacctaaacttcaaaactgtcagttatgggactccgaatcctcctgc
 tgaagtagccggattaacctgctcatgacgctgaggctgtgtccagt
- [0732]
- [0733] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 뮤린 불변 알파 - 뮤린 CA AA (서열식별번호: 236)
 IQNPEPAVYQLK DPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTF
 ITDKTVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSTFCQDIFKETNATY
 PSSDVP CDATL TEKSFETDMNLFQNL SVMGLRILLK VAGF
 NLLM TLRLWSS
- [0734]
- [0735] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 퓨린-SG SG-P2A DNA (서열식별번호: 237)
 cgggccaaagcggctccggatccggagccaccaacttcagcctgctgaagcaggccggcgcagctggaggagaacccccggcccc
- [0736]
- [0737] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 퓨린-SG SG-P2A AA (서열식별번호: 238)
 RAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGP
- [0738]
- [0739] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 가변 베타 채 - BV7-2 DNA (서열식별번호: 239)
 atgggcaccaggctcctctctgggtggcctctgtctctctggggcagatcacacaggagctggagtctcccagtcccccagtaaca
 aggtcacagagaaggaaaggatgtagagctcaggtgtgatccaattcaggtcactgccccttactggtaccgacagagcctggg
 gcagggcctggagttttaattactccaaggcaacagtcaccagacaaatcagggctgccagtgatcgttctctcagagagga
 ctgggggatccgtctccactctgacgatccagcgcacacagcaggaggactcggcctgtatctctgtgccagca
- [0740]
- [0741] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 가변 베타 채 - BV7-2 AA (서열식별번호: 240)
 MGTRLLFWVAFCLLGADHTGAGVSQSPSNKVTEKGKDVEL
 RCDPISGHTALYWYRQSLGQGLEFLIYFQGN SAPDKSGLPSD
 RFS AERTGGSVSTLTIQRTQQEDSAVYLCASIRTPFFSGNTI
 YFGEGSWLTVVE
- [0742]
- [0743]

- [0744] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - TRBJ1-3 DNA (서열식별번호: 241)
tccggacagggcctttttctctggaaacaccatatattttggagaggggaagtggctcactgtttagag
- [0745]
- [0746] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 무린 불변 베타 - 무린 CB1 DNA (서열식별번호: 242)
gacctgagaaaactgaccccccaaggctcctgttttagccatcaaagcagagattgcaaacaacaaaaggctaccctcgtgt
gcttggccagggcttctccctgaccacgtggagctgagctgggtgaatggcaaggaggtccacagtggggtcagcacggac
cctcaggcctacaaggagagcaattatagctactgctgagcagccgctgagggtctctgctaccttctggcacaatcctcgaacc
acttccgctccaagtgcagttccatgggcttccagaggaggacaagtggccagagggctcacccaaacctgtcacagacaatca
gtcagagggcctggggccgagcagactgtggaatcactcagcatcctatcatcagggggttctgtctgcaacctcctctatgagatc
ctactggggaaggccaccctatatgctgtgctggctcagtgccctggctgatggctatgggtcaaaagaaagaactcatga
- [0747]
- [0748] MAGE A3 / A6 TCR 구축물 - 무린 불변 베타 - 무린 CB1 AA (서열식별번호: 243)
DLRNVTPPKVSLFEP SKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVEL
SWWVNGKEVHSGVSTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFW
HNPRNHFR CQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGR
ADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SGLV LMA
MVKRKN S 정지
- [0749]
- [0750] MAGE A3 / A6 TCR Va CDR1 (서열식별번호: 244)
TYDTSESDY YLF
- [0751]
- [0752] MAGE A3 / A6 TCR Va CDR2 (서열식별번호: 245)
QEAYKQQ
- [0753]
- [0754] MAGE A3 / A6 TCR Va CDR3 (서열식별번호: 246)
ALRSSGTYKYI
- [0755]
- [0756] MAGE A3 / A6 TCR Vb CDR1 (서열식별번호: 247)
DPISGHTALY
- [0757]
- [0758] MAGE A3 / A6 TCR Vb CDR2 (서열식별번호: 248)
FQGNSAPDKSG
- [0759]
- [0760] MAGE A3 / A6 TCR Vb CDR3 (서열식별번호: 249)
ASIRTGPPFFSGNTIY
- [0761]
- [0762] 항-CLL-1 CAR CD8 리더 DNA (서열식별번호: 250)
ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
CACGCCCCG
- [0763]
- [0764] 항-CLL-1 CAR CD8 리더 AA (서열식별번호: 251)
MALPVTALLLPLALLLHAARP
- [0765]

- [0766] 항-CLL-1 CAR scFv 중쇄 DNA (서열식별번호: 252)
 CAGGTCCAACCTGCAAGAAAGCGGACCCGGACTGGTGAAGCCTTCTGAGACACTT
 AGTCTGACGTGCACGGTCAGTGGCGGCTCCATCTCCTCTATTATTGGTCATGGA
 TACGACAACCCCCAGGTAAGGGCCTGGAATGGATTGGCTATATCTACTATTCAGG
 AAGCACGAACTACAATCCCAGCCTGAAGTCCCGAGTGACAATTCAGTAGATAC
 CAGTAAAAACCAGTTCAGTCTTAAACTGTCAAGCGTGACAGCTGCCGACACCGC
 TGTGTATTACTGCGTCTCACTGGTGTATTGTGGAGGGGATTGTTATAGCGGGTTC
 GATTATTGGGGACAGGGAACCCTGGTGACTGTATCTTCC
- [0767]
- [0768] 항-CLL-1 CAR scFv 중쇄 AA (서열식별번호: 253)
 QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSYYWSWIRQPPGKLEWIGYIYYSGSTN
 YNPSLKSRTVISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCVSLVYCGGDCYSGFDYWGQ
 GTLVTVSS
- [0769]
- [0770] 항-CLL-1 CAR G4S 링커 DNA (서열식별번호: 254)
 GCGGCGGCGCGGCTCAGGGGGTGGCGGTAGTGGCGGTGGGGGTTC
- [0771]
- [0772] 항-CLL-1 CAR G4S 링커 AA (서열식별번호: 255)
 GGGGSGGGGSGGGGS
- [0773]
- [0774] 항-CLL-1 CAR scFv 경쇄 DNA (서열식별번호: 256)
 GATATTCAACTGACACAATCCCCAGCTCACTCAGCGCCAGCGTGGGGGACAGG
 GTTAGCTTTACCTGTCAAGCCTCTCAGGATATAAATAACTTTCTGAACTGGTATC
 AACAGAAGCCTGGGAAGGCGCCCAAACCTCCTGATCTATGATGCGTCCAACCTGG
 AAACTGGCGTGCCTTCACGCTTTAGCGGCTCTGGCAGTGGTACAGACTTCACTTT
 TACCATCTCTTCACTTCAGCCGGAGGACATCGCCACATATTACTGTCAACAGTAC
 GGAAACTTGCCCTTTACTTTTGGAGGCGGCACCAAAGTTGAAATCAAAGG
- [0775]
- [0776] 항-CLL-1 CAR scFv 경쇄 AA (서열식별번호: 257)
 DIQLTQSPSSLSASVGDVRSFTCQASQDINFLNWFYQKPKGKAPKLLIYDASNLETGV
 PSRFSGSGSGTDFTFTISLQPEDATYYCQYGNLPTFGGGTKVEIKR
- [0777]
- [0778] 항-CLL-1 CAR 미니스페이서 DNA (서열식별번호: 258)
 GCCGCTGCC
- [0779]
- [0780] 항-CLL-1 CAR 미니스페이서 AA (서열식별번호: 259)
 AAA
- [0781]

- [0782] 항-CLL-1 CAR CD28T (CD28의 세포외 / TM 영역) DNA (서열식별번호: 260)
 CTGGATAACGAAAAGAGCAATGGGACTATAATACATGTTAAAGGAAAACACCTG
 TGTCATCTCCCCTGTTCCCTGGACCGTCAAAGCCATTTTGGGTGCTCGTGGTTGT
 CGGTGGCGTTCTCGCCTGTTATAGCTTGCTGGTGACAGTAGCCTTCATTATCTTTT
 GGGTG
- [0783]
- [0784] 항-CLL-1 CAR CD28T (CD28의 세포외 / TM 영역) AA (서열식별번호: 261)
 LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV
- [0785]
- [0786] 항-CLL-1 CAR CD28 (CD28의 세포내 공동자극 영역) DNA (서열식별번호: 262)
 AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
 CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTC
 GCTGCCTATCGGAGC
- [0787]
- [0788] 항-CLL-1 CAR CD28 (CD28의 세포내 공동자극 영역) AA (서열식별번호: 263)
 RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS
- [0789]
- [0790] 항-CLL-1 CAR CD3 제타 DNA (서열식별번호: 264)
 CGAGTGAAATTTTCTAGATCAGCTGATGCTCCCGCCTATCAGCAGGGACAGAATC
 AACTTTACAATGAGCTGAACCTGGGTCGCAGAGAAGAGTACGACGTTTTGGACA
 AACGCCGGGGCCGAGATCCTGAGATGGGGGGGAAGCCGAGAAGGAAGAATCCT
 CAAGAAGGCCTGTACAACGAGCTTCAAAAAGACAAAATGGCTGAGGCGTACTCT
 GAGATCGGCATGAAGGGCGAGCGGAGACGAGGCAAGGGTCACGATGGCTTGTA
 TCAGGGCCTGAGTACAGCCACAAAGGACACCTATGACGCCCTCCACATGCAGGC
 ACTGCCCCCACGC
- [0791]
- [0792] 항-CLL-1 CAR CD3 제타 AA (서열식별번호: 265)
 RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLRREEYDVLDKRRGRDPENGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGK GHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUAL
 PPR
- [0793]
- [0794] CLL scFv (24C1) VL CDR1 (서열식별번호: 266)
 QASQDINNFLN
- [0795]
- [0796] CLL scFv (24C1) VL CDR2 (서열식별번호: 267)
 DASNLET
- [0797]
- [0798] CLL scFv (24C1) VL CDR3 (서열식별번호: 268)
 QQYGNLPFT
- [0799]

- [0800] CLL scFv (24C1) VH CDR1 (서열식별번호: 269)
GGSISSY
- [0801]
- [0802] CLL scFv (24C1) VH CDR2 (서열식별번호: 270)
YYSGS
- [0803]
- [0804] CLL scFv (24C1) VH CDR3 (서열식별번호: 271)
LVYCGGDCYSGFDY
- [0805]
- [0806] 항-BCMA CAR 리더 (CD8a) DNA (서열식별번호: 272)
**ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCG
CACGCCCCG**
- [0807]
- [0808] 항-BCMA CAR 리더 (CD8a) AA (서열식별번호: 273)
MALPVTALLLPLALLLHAARP
- [0809]
- [0810] 항-BCMA CAR scFv 중쇄 DNA (서열식별번호: 274)
**CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTG
AGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTACCTTCAGTAGCTATGGCATGCACTGGG
TCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATATCGTATGATG
GAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAG
ACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACA
CGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGATTATG
GAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACACTGTCACCGTCTCCTCA**
- [0811]
- [0812] 항-BCMA CAR scFv 중쇄 AA (서열식별번호: 275)
**QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDG
SNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVKGPLQEPYDYGM
DVWGQGTTVTVSS**
- [0813]
- [0814] 항-BCMA CAR 링커 (위틀로) DNA (서열식별번호: 276)
GGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
- [0815]
- [0816] 항-BCMA CAR 링커 (위틀로) AA (서열식별번호: 277)
GSTSGSGKPGSGEGSTKG
- [0817]

- [0818] 항-BCMA CAR scFv 경쇄 DNA (서열식별번호: 278)
 GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGA
 GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACC
 AGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGG
 CCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCT
 CACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCAC
 CACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG
- [0819]
- [0820] 항-BCMA CAR scFv 경쇄 AA (서열식별번호: 279)
 EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYASSTRATGI
 PARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQHHVWPLTFGGGTKVEIKR
- [0821]
- [0822] 항-BCMA CAR 미니스페이서 DNA (서열식별번호: 280)
 GCCGCTGCC
- [0823]
- [0824] 항-BCMA CAR 미니스페이서 AA (서열식별번호: 281)
 AAA
- [0825]
- [0826] 항-BCMA CAR CD28T 스페이서 DNA (서열식별번호: 282)
 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTC
 TGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGT
 GGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCT
 GGGTT
- [0827]
- [0828] 항-BCMA CAR CD28T 스페이서 AA (서열식별번호: 283)
 LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFWVLVVVGGVLACYLLVTVAFIIFWV
- [0829]
- [0830] 항-BCMA CAR CD28 공동자극 영역 DNA (서열식별번호: 284)
 AGATCCAAAAGAAGCCGCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
 CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCC
 GCTGCCTATCGGAGC
- [0831]
- [0832]
- [0833] 항-BCMA CAR CD28 공동자극 영역 AA (서열식별번호: 285)
 RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS
- [0834]

- [0835] 항-BCMA CAR CD3 제타 DNA (서열식별번호: 286)
- AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAAC
 CAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
 AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACC
 CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTC
 TGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTTGT
 ACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAG
 CCCTGCCACCTAGG
- [0836]
- [0837] 항-BCMA CAR CD3 제타 AA (서열식별번호: 287)
- RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQ
 EGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUAL
 PPR
- [0838]
- [0839] 항-BCMA CAR VL CDR1 (서열식별번호: 288)
- RASQSVSSNLA
- [0840]
- [0841] 항-BCMA CAR VL CDR2 (서열식별번호: 289)
- SASTRAT
- [0842]
- [0843] 항-BCMA CAR VL CDR3 (서열식별번호: 290)
- QQHHVWPLTF
- [0844]
- [0845] 항-BCMA CAR VH CDR1 (서열식별번호: 291)
- GFTFSSY
- [0846]
- [0847] 항-BCMA CAR VH CDR2 (서열식별번호: 292)
- VISYDGSNKYYADSVKG
- [0848]
- [0849] 항-BCMA CAR VH CDR3 (서열식별번호: 293)
- VKGPLQEPPYDYGMDV
- [0850]
- [0851] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타쇄 가변 영역 DNA (서열식별번호: 294)
- atgggcaccagactgttctttatgtggccctgtgtctgtgtggaccggccacatggatgccggaattacacagagccccagacacaa
 agtgaccgagacaggcaccctgtgacactgagatgccaccagaccgagaaccaccgctacatgtactggtacagacaggatccag
 gccacggcctgagactgatccactacagctacggcgtgaaggacaccgacaaaggcgaagtgtctgacggctacagcgtgtccag
 aagcaagaccgaggattctctgtgacctggaaagcggccacaagcagccagaccagcgtgtactttgtgcatcagcggctacaa
 gaacaccgaggccttttggccaaggcaccaggctgacagtgtgtg
- [0852]

- [0853] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 295)
 MGTRLFFYVALCLLWTGHMDAGITQSPRHKVTETGTPVTLRCHQTENHRYMYWYR
 QDPGHGLRLIHYSYGVKDTDKEVSDGYSVSRSKTEDFLLTLESATSSQTSVYFCAIS
 GYKNTEAFFGQGTRLTVV
- [0854] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타 쇠 불변 영역 DNA (서열식별번호: 296)
 gaagatctgaagaacgtgtcccacctgaggtggcctgtttgagccttctgagccgagatcagccacacagaaaagccacactc
 gtgtgcctggccaccggctttatcccgatcacgtggaactgtctgtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgttagcacag
 accctcagcctctgaagagcagcccgtctgaacgacagcagatactgtctgagcagcagactgagagtgccgccaccttctggc
 agaaccccaagaaccacttcagatgccaggtgcagtctacggcctgtccgagaatgacgagtgaccagcagatagaccaagcca
 gtgacacagattgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggcttacaagcagagctaccagcagggcgtgctgtctgcc
 acaatcctgtatgagatcctgctgggcaagccactctgtacgtgtgctgtgctgtccctggtgctgatggccatggtcaagagaaa
 ggacagcagaggc
- [0855] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타 쇠 불변 영역 AA (서열식별번호: 297)
 EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYDPDHVELSWVWNGKEVHSGV
 STDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRQCQVQFYGLSENDEWTQD
 RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM
 AMVKRKDSRG
- [0856] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - P2A 펩티드 (퓨린 절단 부위 및 링커가 있음) DNA (서열식별번호: 298)
 agagccaagagatctggcagcggcggccacaactttagcctgctgaaacagggccggcagcgtggaagagaacctggacct
- [0857] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - P2A 펩티드 (퓨린 절단 부위 및 링커가 있음) AA (서열식별번호: 299)
 RAKRSGSGATNFSLLKQAGDVEENPGP
- [0858] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 DNA (서열식별번호: 300)
 atgaagtcctcgggtgctgctggttattctgtggctgcagctgagctgggttggagccagggacagcaagtgatgcagatccctca
 gtaccagcacgtgcaagaaggcagagactcaccacactactgcaacagcagcacaacctgagcaacatccagtggtacaagcag
 aggcctggcgggaccctgtttctgatccagctggttaagagcggcgaagtgaagaagcagaagcggctgacctttagtccggc
 gagccaagaagaacagcagcctgcacattaccgccacacagaccaccgacgtgggcacataatfttgcgctggcagagaaggcg
 gcagcgagaagctggttttggcaaggccacaaactgacctgaaatccc
- [0859] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 301)
 MKSLRVLLVILWLQLSWVWSQGQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTLSNIQW
 YKQRPGGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAG
 REGGSEKLVFGKGTKLTVNP
- [0860] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 302)
- [0861] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 303)
- [0862] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 304)
- [0863] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 305)
- [0864] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 306)
- [0865] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 307)
- [0866] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 가변 영역 AA (서열식별번호: 308)

[0867] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 불변 영역 DNA (서열식별번호: 302)

gacattcagaacccccgatccagccgtgtaccagctgagagacagcaagagcagcgacaagagcgtgtgtctgttcaccgacttcgac
tcccagaccaatgtgtcccagagcaaggactccgacgtgtacatcaccgataagaccgtgtgacatgctggagcatggacttcaag
agcaatagcggcctgtgcttggagcaacaagagcactttgcctgcgccaacgccttcaacaacagcatcatccccgaggacacattc
ttccaagtctgagagcagctgacgacgtgaagctggtggaaaaagagcttcgagacagacaccaacctgaactccagaacctgagc
gtgatcgcttcagaatcctgctgtgaagtgccggcttcaacctgctgatgactctgagactgtggtccagctgaattcggatccaa
gcttaggcctgctcgtttctgtgtcccatttctattaaaggcttcttfttc

[0868]

[0869] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파 쇠 불변 영역 AA (서열식별번호: 303)

DIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKSDVYITDKTVLDMRSMDF
KNSNAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPSPPESSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL
SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS

[0870]

[0871] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR1 (서열식별번호: 304)

TTLSN

[0872]

[0873] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR2 (서열식별번호: 305)

LVKSGEV

[0874]

[0875] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR3 (서열식별번호: 306)

AGREGGSEKLV

[0876]

[0877] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR1 (서열식별번호: 307)

ENHRY

[0878]

[0879] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR2 (서열식별번호: 308)

SYGVKD

[0880]

[0881] C185 E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR3 (서열식별번호: 309)

AISGYKNTEAF

[0882]

[0883] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타 쇠 가변 영역 DNA (서열식별번호: 310)

atgggacctggattctttgtggccctgctgtctgtctggagctggactgtggatgccggcgtgacacagtctccacacacctg
atcaagaccagagccagcaagtgaccctgagatgtagccctaagagcggccacgacaccgtgtctgtgatcagcagctcttggc
cagggacctcagttcatctccagtactacaggaagaggaacggcagcggggcaactccctgatagattctctggccatcagttcc
ccaactacagcagcagctgaacgtgaacgctctgctgctggcgatagcggcctgtatctgtgtgccagttcttggttggagaggc
ggcagatacaacgagcagttcttggccctggcaccagactgacctgctg

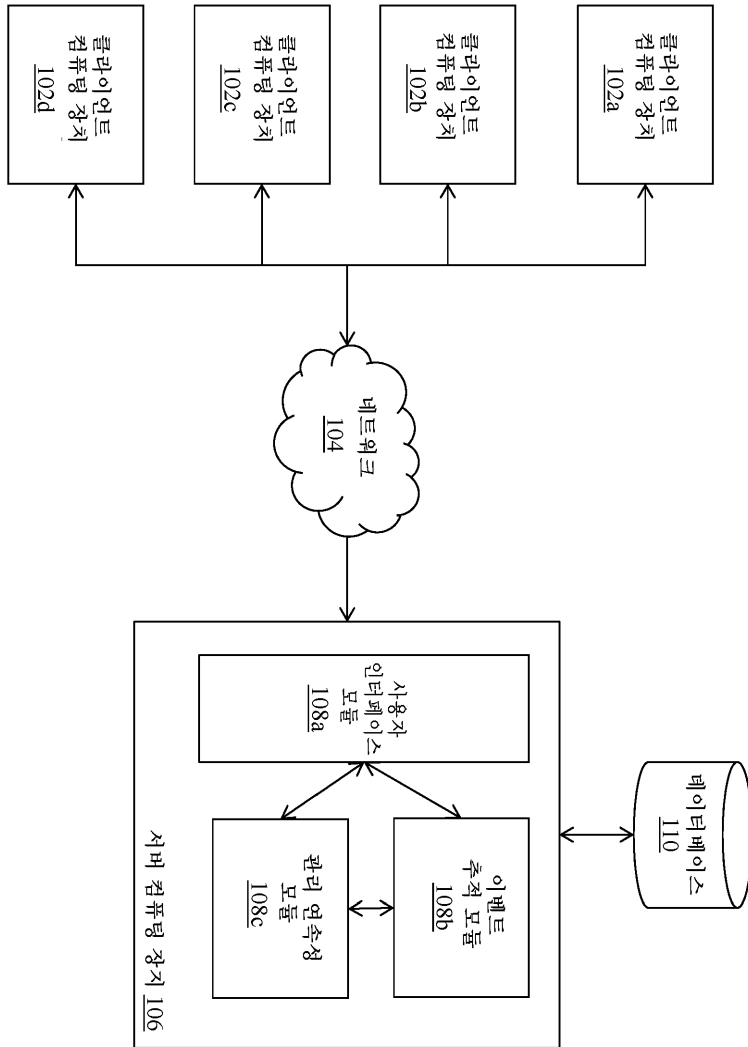
[0884]

- [0885] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타쇄 가변 영역 AA (서열식별번호: 311)
MGPGLLCWALLCLLGAGLVDAGVTQSPHTLIKTRGQVTLRCSPKSGHDTVSWYQ
QALGQGPQFIFQYYEEERQRGNFPDRFSGHQFPNYSELNVNALLLGDLSALYLCAS
SLGWRGGRYNEQFFGPGTRLTVL
- [0886]
- [0887] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타쇄 불변 영역 DNA (서열식별번호: 312)
gaagatctgaagaacgtgtccacactgaggtggcctgtttgagcctctgagggccgagatcagccacacagaaagccacactc
gtgtgctgcccaccgctttatcccgatcacgtggaactgtctgtgggtcaacggcaagaggtgcacagcggcgttagcacag
accctcagcctctgaaagagcagcccgtctgaacgacagcagatactgtctgagcagcagactgagagtgccgccacctctggc
agaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgtccgagaatgacgagtgagcccaaggatagagccaagcca
gtgacacagatgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttacaagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgcc
acaatcctgtatgagatcctgctgggcaaacccactctgtacgctgtgctgtgtctgctccctgtgctgatggccatggtcaagagaaa
ggacagcagagggc
- [0888]
- [0889] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 베타쇄 불변 영역 AA (서열식별번호: 313)
EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYDPDHVELSWVWNGKEVHSGV
STDPQLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQPNRHFRCQVQFYGLSENDEWTQD
RAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVLSALVLM
AMVKKRKRDSRG
- [0890]
- [0891] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - P2A (퓨린 절단 부위 및 링커가 있음) DNA (서열식별번호: 314)
agagccaagagatctggcagcggccacaaacttagcctgctgaaacagccggcgacgtggaagagaacctggacct
- [0892]
- [0893] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - P2A (퓨린 절단 부위 및 링커가 있음) AA (서열식별번호: 315)
RAKRSVSGATNFSLLKQAGDVEENPGP
- [0894]
- [0895] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파쇄 가변 영역 DNA (서열식별번호: 316)
atgaagtcctgcccgtgctgctgtgtattctgtggctgcagctgagctgggttggagccagggacagaacatcgaccagcctaccg
agatgacagccaccgaaggcgcctcgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggctcaacggcctgttctggtatcaacagc
atccggcgagggcccctacctctgagctataatgtgctggacggcctggaagaaaaggcagattcagcagcttctgtccagaa
gcaagggctacagctacctgctgctgaaagaactccagatgaaggacagcgcctctacctgtgtgcctcctggatggaaacaaca
gactggccttcggcaagggaaccaggtggtggtcatcccc
- [0896]
- [0897] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파쇄 가변 영역 AA (서열식별번호: 317)
MKSLRVLLVILWLQLSWVWSQGNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWY
QQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLKELQMKDSASYLCASVD
GNNRLAFGKGNQVVVIP
- [0898]

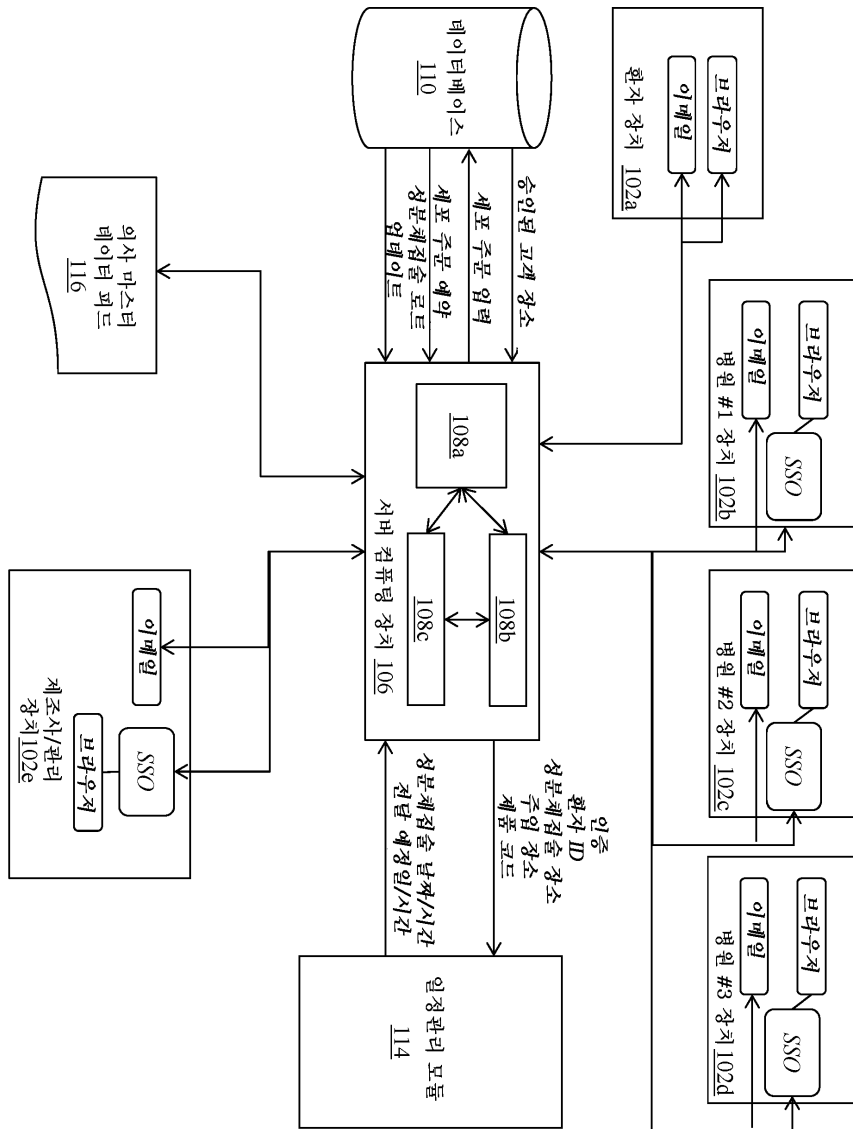
- [0899] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파쇄 불변 영역 DNA (서열식별번호: 318)
 gagattcagaaccccgatccagccgtgtaccagctgagagacagcaagagcagcgacaagagcgtgtgtctgtcaccgacttcgac
 tccagaccaatgtgtccagagcaaggactccgacgtgtacatcaccgataagaccgtgtggacatgaggagcatggactcaag
 agcaatagcggcgtggcttgagcaacaagagcgtttgcctgcgccaacgcttcaacaacagcatcatccccgaggacacattc
 ttccaagtctgagagcagctgcgacgtgaagctgtggaaaagagcttcgagacagaccaacctgaactccagaacctgagc
 gtgatcggcttcagaatcctgctgtgaaggtggcggctcaacctgctgatgactctgagactgtgtccagctgaattcggatccaa
 gcttaggcctgctcgtttctgtgtcccatttctattaaggttcctttgttc
- [0900]
- [0901]
- [0902] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - TCR 알파쇄 불변 영역 AA (서열식별번호: 319)
 DIQNPDPVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKTVLDMRSMDF
 KNSNAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFPSPSSCDVKLVEKSFETDTNLFQNL
 SVIGFRILLKLVAGFNLLMTLRLWSS
- [0903]
- [0904] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR1 (서열식별번호: 320)
 TSGFNG
- [0905]
- [0906] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR2 (서열식별번호: 321)
 NVLDGL
- [0907]
- [0908] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 알파 CDR3 (서열식별번호: 322)
 ASVDGNNRLA
- [0909]
- [0910] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR1 (서열식별번호: 323)
 SGHDT
- [0911]
- [0912] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR2 (서열식별번호: 324)
 YEEEE
- [0913]
- [0914] E7₁₁₋₁₉/HLA-A*02:01 특이적 TCR - 베타 CDR3 (서열식별번호: 325)
 ASSLGWRGGRYNEQF
- [0915]

도면

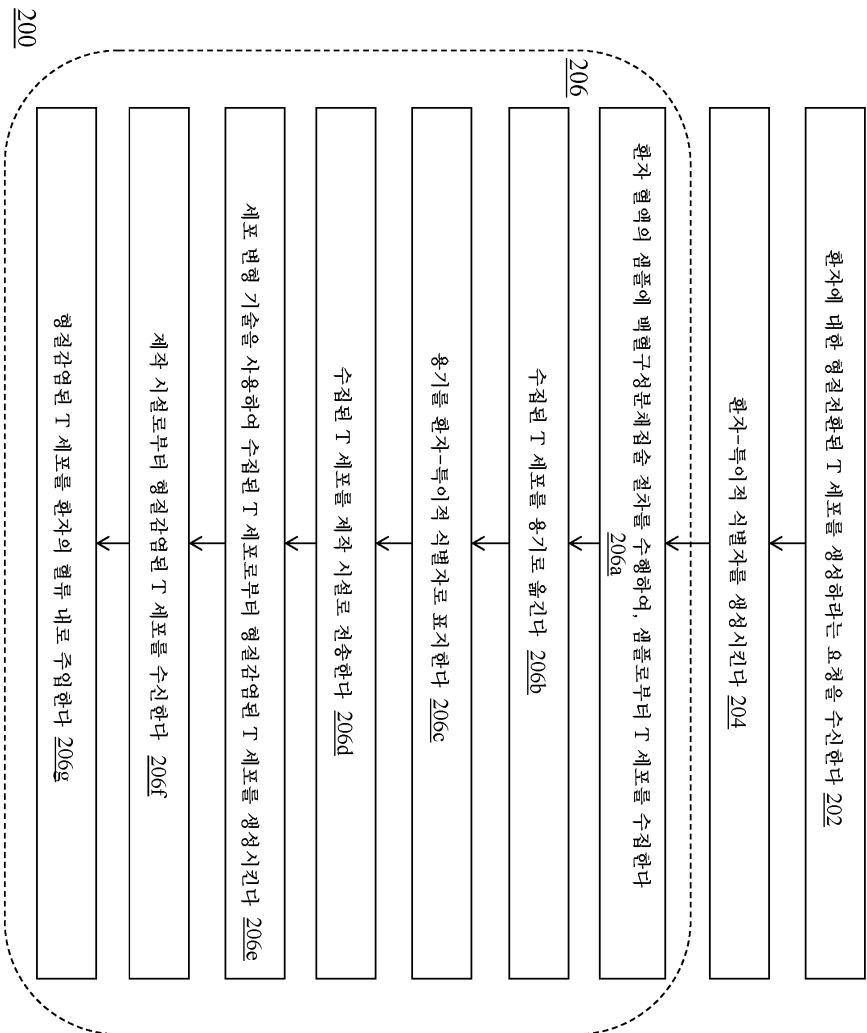
도면1a



도면1b



도면2



도면3a

환자를 등록하세요

<input style="width: 95%;" type="text" value="이름 *"/>	<input style="width: 95%;" type="text" value="중간 이름"/>	<input style="width: 95%;" type="text" value="성 *"/>	
<input style="width: 95%;" type="text" value="존"/>	<input style="width: 95%;" type="text" value="큐"/>	<input style="width: 95%;" type="text" value="피블터"/>	
생년월일 (연도)*	(월)*	(일)*	성별 *
<input style="width: 20px;" type="text" value="1985"/>	<input style="width: 20px;" type="text" value="9월"/>	<input style="width: 20px;" type="text" value="24"/>	<input style="width: 20px;" type="text" value="여성"/>
<input style="width: 95%;" type="text" value="치료의 *"/>			
<input style="width: 95%;" type="text" value="체인 도우"/>			
<input style="width: 95%;" type="text" value="자신의 병원 환자 ID를 카이트 키보드™ 환자 기록에 추가하기를 원하십니까?"/>			
<input style="width: 20px;" type="text" value="아니오"/>			
ID 유형	환자 ID*		
<input style="width: 20px;" type="text" value="MRN"/>	<input style="width: 100px;" type="text" value="12345678"/>		

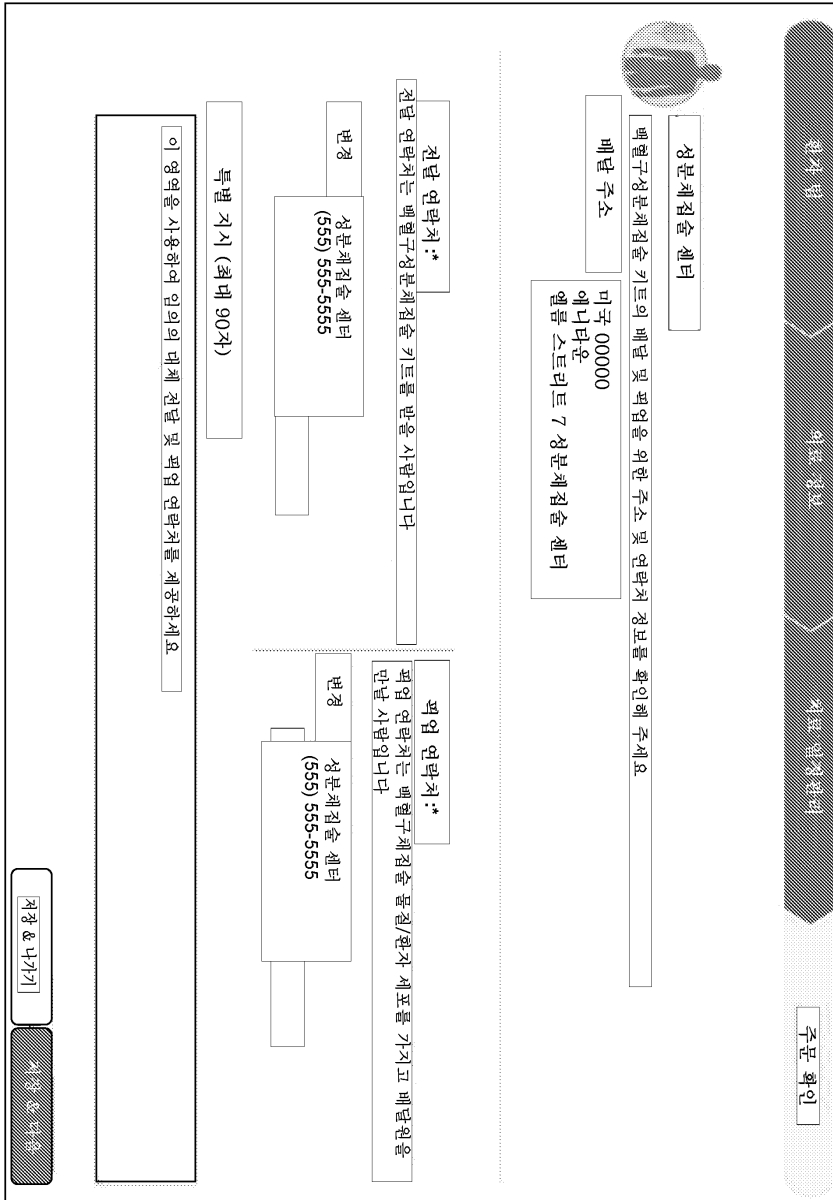
도면3b

환자 정보를 확인한 후에 계속하세요


환자 이름	피블릭, 존 큐	병원 환자 ID	MRN: 12345678
환자 생일	1985년 9월 24일	환자 성별	남성
의사 이름	도우, 제인	의사 NPI	
의사 전화		의사 이메일	

완료

도면4a



도면4b



치로 장소

최종 제품의 배달을 위한 주소 및 연락처 정보를 확인해 주세요

배달 주소

미국 00000 에너타운 메인 스트리트 1

치로 장소

치로 장소 전달 :*

치로 장소 전달 연락처는 배달원으로부터 최종 제품을 받을 사람입니다

변경

치로 픽업
(305) 555-1212

특별 지시 (최대 90자)

이 영역을 사용하여 인의의 대제 전달 및 픽업 연락처를 제공하세요

치로 장소 픽업 :*

치로 장소 픽업 연락처는 린 LN2를 배달원에게 반납할 사람입니다

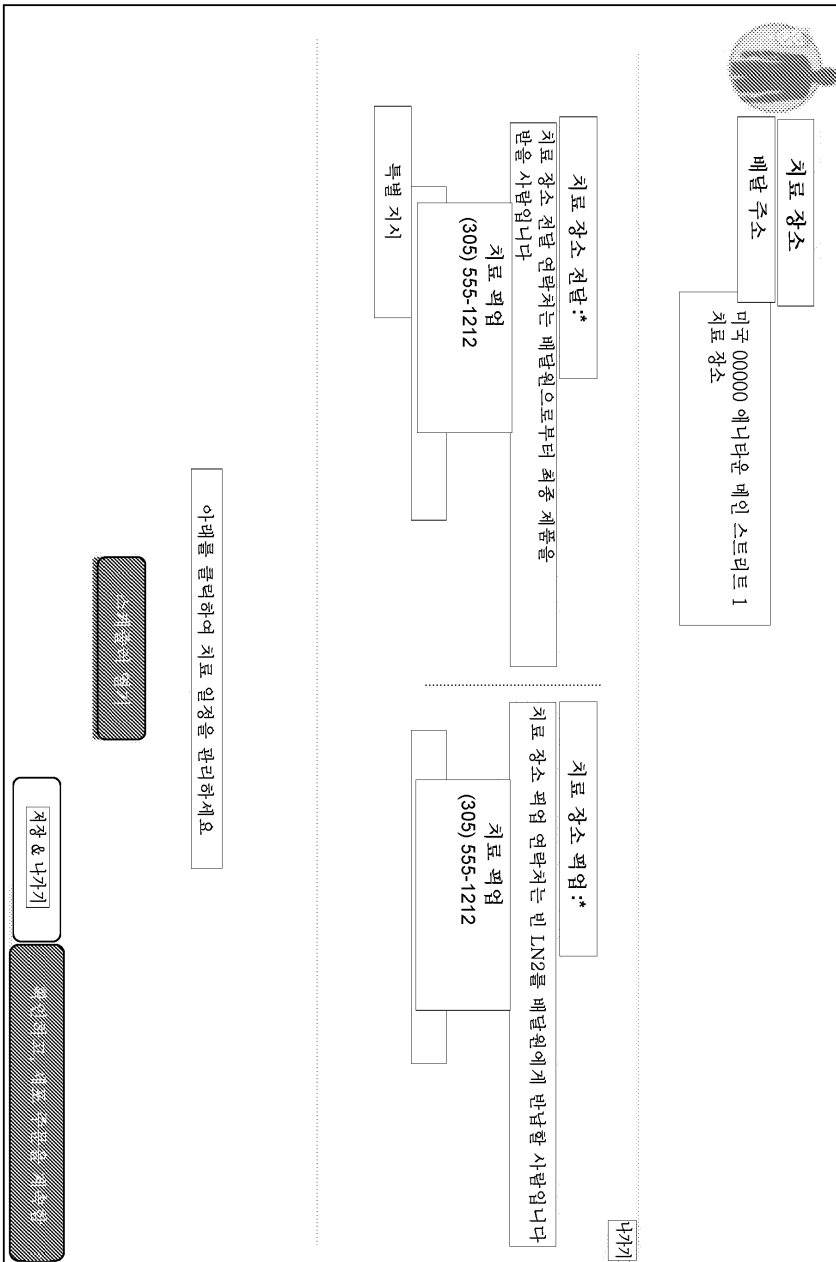
변경

치로 픽업
(305) 555-1212

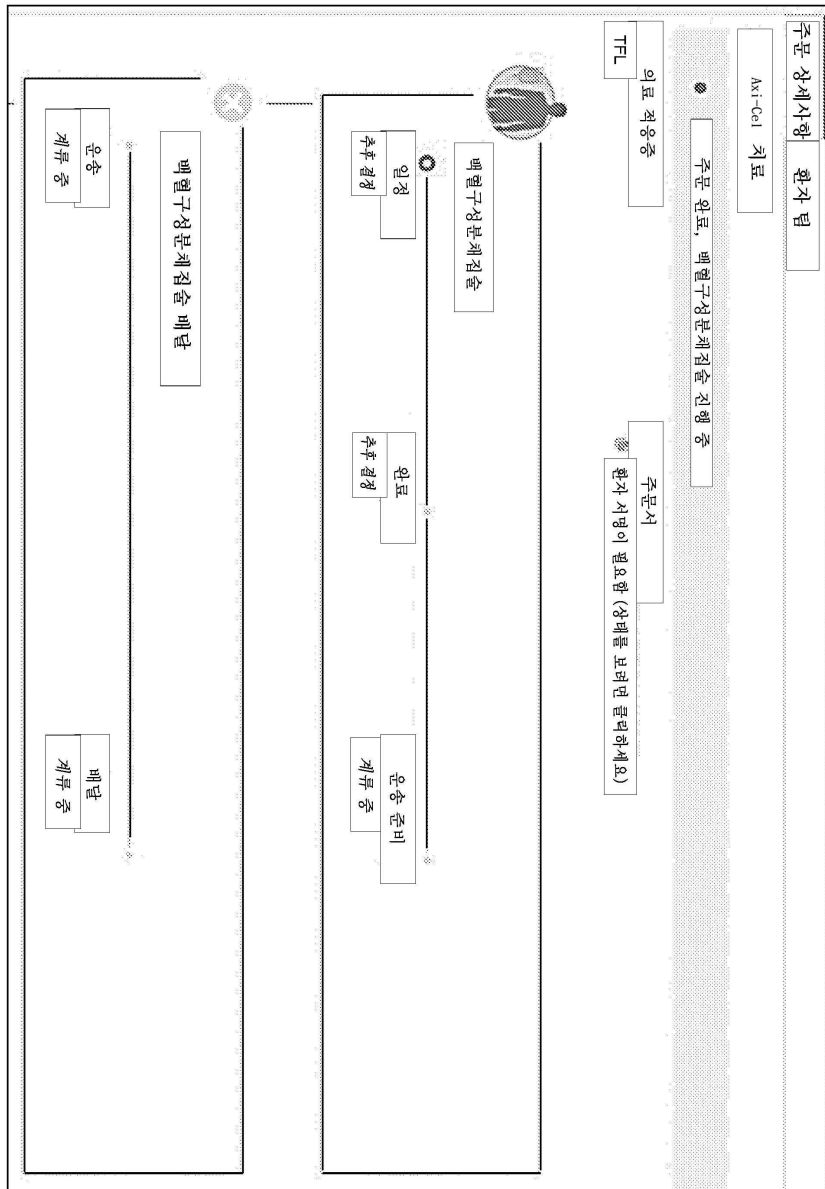
직장 & 나가기

- 131 -

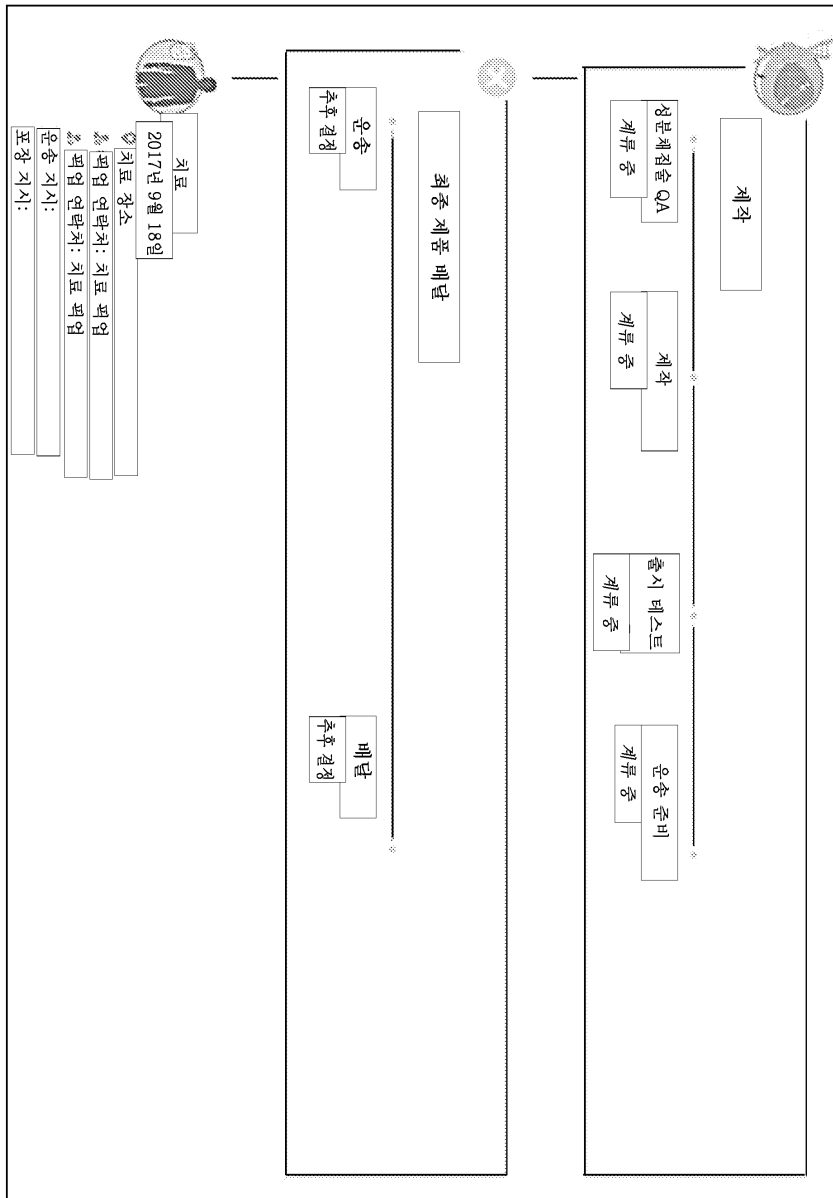
도면4c



도면5a



도면5b



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> KITE PHARMA, INC.

<120> METHODS AND SYSTEMS FOR PERFORMING A PATIENT-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY PROCEDURE WITH CHAIN-OF-CUSTODY AND CHAIN-OF-IDENTITY BIOLOGICAL SAMPLE TRACKING

<130> KPI-011W0

<140> PCT/US2018/051298

<141> 2018-09-17

<150> 62/566,912

<151> 2017-10-02

<150> 62/559,330

<151> 2017-09-15

<160> 326

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 294

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 1

```

cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg      60
tcacccttgt tccttgggcc atccaagcca ttctgggtgt tggctgtagt ggggtggagtc    120
ctcgttctgtt actctctgct cgtcaccgtg gcttttataa tcttctgggt tagatccaaa    180
agaagccgcc tgetccatag cgattacatg aatatgactc cacgccgcc tggccccaca     240
aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagc          294
    
```

<210> 2

<211> 98

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 2

```

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
1           5           10           15
His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
           20           25           30
Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
           35           40           45
    
```

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

<210> 3
 <211> 90
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide"

<400> 3
 cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60
 tcacccttgt tcctgtgcc atccaagcca 90

<210> 4
 <211> 30
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 4
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 1 5 10 15
 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro

20 25 30

<210> 5
 <211> 81
 <212> DNA

<213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"
 <400> 5
 ttctgggtgt tggtcgtagt gggtaggagtc ctcgcttggt actctctgct cgtcacccgtg 60
 gcttttataa tcttctgggt t 81
 <210> 6
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"
 <400> 6
 Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu
 1 5 10 15
 Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
 20 25
 <210> 7
 <211> 123
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 7
 agatcaaaa gaagccgct gtcctatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 60
 ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120
 agc 123
 <210> 8
 <211> 41
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 8

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr

1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro

 20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser

 35 40

<210> 9

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 9

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 60

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 120

cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 180

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 240

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtag cagggactca gcactgctac gaaggatact 300

tatgacgctc tccacatgca agcctgcca cctagg 336

<210> 10

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 10

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

 85 90 95
 Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 100 105 110

<210> 11

<211> 117

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 11

attgaggatga tgiatccacc gccttacctg gataacgaaa agagtaacgg taccatcatt 60
 cacgtgaaag gtaaacacct gtgtccttct ccctcttcc cgggccaac aaagccc 117

<210> 12

<211> 39

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 12

Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
 1 5 10 15
 Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
 20 25 30
 Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro
 35

<210> 13

<211> 288

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 13

gctgcagcat tgagcaactc aataatgtat tttagtact ttgtaccagt gttcttgccg 60
 gctaagccta ctaccacacc cgctccacgg ccacctacc cagctcctac catcgcttca 120
 cagcctctgt cctgcgccc agaggcttgc cgaccggccg cagggggcgc tgttcatacc 180
 agaggactgg atttcgctg cgatatctat atctgggcac ccctggccgg aacctgcggc 240
 gtactcctgc tgcctctggt catcacgctc tattgtaatc acaggaac 288

<210> 14

<211> 96

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 14

Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
 1 5 10 15
 Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
 20 25 30
 Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

35 40 45

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
 50 55 60
 Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
 65 70 75 80
 Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
 85 90 95

<210> 15
 <211> 366
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 15
 caggtgcagc tgcaggaatc cggaccgggg ctggtgaagc ccagcgagac tctgagtctc 60
 acgtgtacag ttcttgagg tagcattagc tctactatt ggtcatggat aaggcagccc 120
 cccgggaagg gattggaatg gatcgctat attactaca gtgggagcac caattacaac 180
 ccctcactga agtctagagt tacaatcagc gttgacacct caaagaatca gttcagttg 240
 aaattgtcta gcgtcacagc agctgataca gccgtctatt attgtgttc tctggctctat 300
 tgcggtgggg attgttacag tggctttgac tattgggggc agggactct gtttacagtt 360
 tcttcc 366

<210> 16
 <211> 122
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 16
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 85 90 95

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 100 105 110

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

<210> 17

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 17

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

1 5

<210> 18

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 18

Tyr Tyr Ser Gly Ser

1 5

<210> 19

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 19

Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 20

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 20

gacatccagt tgacacagag cccgagttcc ttgtccgcct ccgtcgggga tagagtgtca 60

tttacctgtc aggcctctca ggatattaat aactttctga attggtatca gcaaaagccc 120

ggaaaaggcac ccaagctgtt gatttacgac gccagtaacc tggagacagg cgtgcctcc 180

cggtttagtg gtagcgggaag cggtagcgat tttaccttta ctatcagctc tctccaaccc 240

gaagacattg caacctacta ttgtcaacaa tatggaacc tgccttttac atttgcgggc 300

ggcaccaagg tggagattaa gcgg 324

<210> 21

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 21

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

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
 20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 22

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 22

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 1 5 10

<210> 23

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 23

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 24

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 24

Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 25

<211> 1440

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 25

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtcc aactgcaaga aagcggacc ccgactggtga agccttctga gacacttagt      120
ctgacgtgca cggtcagtgg cggtccatc tctcctatt attggtcatg gatacgacaa      180
ccccaggta agggcctgga atggattggc tatatctact attcaggaag cacgaactac      240

aatcccagcc tgaagtcccg agtgacaatt tcagtagata ccagtaaaaa ccagttcagt      300
cttaaaactgt caagcgtgac agctgccgac accgctgtgt attactgcgt ctcactggtg      360
tattgtggag gggattgtta tagcgggttc gattattggg gacaggaac cctggtgact      420
gtatcttccg gcggcggcgg ctcaaggggt ggcggtagtg gcggtggggg ttccgatatt      480
caactgacac aatccccag ctcactcagc gccagcgtgg gggacaggt tagctttacc      540
tgtcaagcct ctcaggatat aaataacttt ctgaactggt atcaacagaa gcctgggaag      600
gcgccaaac tctgatcta tgatcgtcc aacctgaaa ctggcgtgcc ttcacgttt      660

agcggctctg gcagtgttac agacttact tttaccatct cttacttca gccggaggac      720
    
```

atcgccacat attactgtca acagtiacgga aacttgcct ttacttttgg aggcggcacc 780
 aaagttgaaa tcaaaagggc cgctgccttg gataacgaaa agagcaatgg gactataata 840
 catgttaaag gaaaacacct gtgtccatct ccctgttcc ctggaccgtc aaagccattt 900
 tgggtgctcg tggttgtcgg tggcgttctc gcctgttata gcttgctggt gacagtagcc 960
 ttcattatct tttgggtgag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020
 atgactccac gccgccctgg ccccacaagg aaactactacc agcettacgc accacctaga 1080

gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag tttccagat ctgcagatgc accagcgtat 1140
 cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac 1200
 gttttggaca agcgcagagg acgggaccct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac 1260
 ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa 1320
 atagcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc 1380
 agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 26

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 26

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
 100 105 110
 Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
 115 120 125
 Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu 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
 Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175
 Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 180 185 190
 Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
 195 200 205
 Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 225 230 235 240
 Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
 245 250 255
 Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn
 260 265 270
 Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
 275 280 285
 Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
 290 295 300
 Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
 305 310 315 320
 Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
 325 330 335
 Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His

340 345 350
 Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg

355 360 365
 Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln

370 375 380
 Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp

385 390 395 400
 Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro

405 410 415
 Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp

420 425 430
 Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg

435 440 445
 Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr

450 455 460
 Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

465 470 475

<210> 27

<211> 1374

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 27

caggtccaac tgcaagaaag cggaccggga ctggtgaagc cttctgagac acttagtctg 60

acgtgcacgg tcagtggcgg ctccatctcc tcctattatt ggtcatggat acgacaaccc 120

ccaggtaagg gcctggaatg gattggctat atctactatt caggaagcac gaactacaat 180

cccagcctga agtcccgagt gacaatttca gtagatacca gtaaaaacca gttcagtctt 240

aaactgtcaa gcgtgacagc tgccgacacc gctgtgtatt actgcgtctc actggtgtat 300

tgtggagggg attgttatag cgggttcgat tattggggac agggaaccct ggtgactgta 360

tcttccggcg gcggcggctc agggggtggc ggtagtggcg gtgggggttc cgatattcaa 420

ctgacacaat cccccagctc actcagcgcc agcgtggggg acagggttag ctttacctgt 480

caagcctctc aggatataaa taactttctg aactggtatc aacagaagcc tgggaaggcg 540

cccaaactcc tgatctatga tgcgtccaac ctggaaactg gcgtgccttc acgcttttagc 600

ggctctggca gtggtacaga cttcactttt accatctctt cacttcagcc ggaggacatc 660

gccacatatt actgtcaaca gtacggaaac ttgcccttta cttttggagg cggcaccaaa 720

gttgaatca aaagggccgc tgccctggat aacgaaaaga gcaatgggac tataatacat 780

gttaaaggaa aacacctgtg tccatctccc ctgttccttg gaccgtcaaa gccattttgg 840

gtgctcgtgg ttgtcgggtg cgttctcgcc tgttatagct tgctggtgac agtagccttc 900

attatctttt gggtgagatc caaaagaagc cgctgctcc atagcgatta catgaatatg 960

actccacgcc gccctggccc cacaaggaac cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1020

ttcgctgctt atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1080

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcaggaaga gtatgacgtt 1140

ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1200

cagggaggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1260

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1320

actgctacga aggatactta tgacgtctc cacatgcaag cctgccacc tagg 1374

<210> 28

<211> 458

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 28

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

 20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

 35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 85 90 95

 Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Leu 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 Gln Leu Thr Gln Ser
 130 135 140
 Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys
 145 150 155 160

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

 Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
 225 230 235 240
 Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 245 250 255
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 260 265 270
 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 275 280 285

 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 290 295 300

Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 305 310 315 320
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 325 330 335
 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 340 345 350

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 355 360 365
 Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 370 375 380
 Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 385 390 395 400
 Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 405 410 415

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 420 425 430
 Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
 435 440 445
 Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 450 455

<210> 29
 <211> 1467
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 29
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agctgcagga atccggaccg gggctggtga agcccagcga gactctgagt 120
 ctcacgtgta cagtttctgg aggtagcatt agctcctact attggtcatg gataaggcag 180
 cccccggga agggattgga atggatcggc tatatttact acagtgggag caccaattac 240

aaccctcac tgaagtctag agttacaatc agcgttgaca cctcaaagaa tcagttcagt 300
 ttgaaattgt ctacgctcac agcagctgat acagccgtct attattgtgt ttctctggtc 360
 tattgcggtg gggattgtta cagtggcttt gactattggg ggcagggtag tctggttaca 420

gtttcttccg gggggggagg ctctgggggc ggaggctcag gtggtggagg cagcgacatc 480
 cagttgacac agagcccag ttcttgttcc gcctccgtcg gggatagagt gtcatttacc 540
 tgtcaggcct ctcaggatat taataacttt ctgaattggt atcagcaaaa gcccgaaag 600
 gcaccaaacg tgttgattta cgacccagc aacctggaga caggcgtgcc ctcccgttt 660
 agtggtagcg gaagcggtag ggattttacc ttactatca gctctctcca acccgaagac 720
 attgcaacct aciattgtca acaatatgga aacctgcctt ttacatttgg cggcggcacc 780
 aaggtggaga ttaagcgggc ggcagctatt gaggtgatgt atccaccgcc ttacctggat 840

aacgaaaaga gtaacggtag catcattcac gtgaaaggta aacacctgtg tccttctccc 900
 ctcttccccg ggccatcaaa gcccttctgg gttcttgggg tcgtgggagg cgtgcttgc 960
 tgttattctc tgctcgttac cgtggcgttt atcatttttt gggtagatc caaaagaagc 1020
 cgctgctcc atagcgatta catgaatatg actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa 1080
 cactaccagc cttacgcacc acctagagat ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt 1140
 tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc 1200
 aacctgggac gcaggaaga gtatgacggt ttggacaagc gcagaggac ggacctgag 1260

atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag 1320
 gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa 1380
 gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgctctc 1440
 cacatgcaag cctgccacc taggtaa 1467

<210> 30

<211> 488

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 30

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

 65 70 75 80
 Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
 85 90 95
 Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
 100 105 110
 Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
 115 120 125
 Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu 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
 Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175
 Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 180 185 190
 Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp

 195 200 205
 Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 225 230 235 240
 Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
 245 250 255
 Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 31

caggtgcagc tgcaggaatc cggaccgggg ctggtgaagc ccagcagac tctgagtctc 60

acgtgtacag tttctggagg tagcattagc tctactatt ggtcatggat aaggcagccc 120

cccggaagg gattggaatg gatcggtat atttactaca gtgggagcac caattacaac 180

ccctcactga agtctagagt tacaatcagc gttgacacct caaagaatca gttcagttt 240

aaattgtcta gcgtcacagc agctgataca gccgtctatt attgtgttc tctggtctat 300

tgcggtgggg attgttacag tggctttgac tattgggggc aggtactct gtttacagtt 360

tcttccgggg ggggaggctc tggggcgga ggctcaggtg gtggaggcag cgacatccag 420

ttgacacaga gcccagttc cttgtccgc tccgtcgggg atagagtgtc atttacctgt 480

caggctctc aggatattaa taactttctg aattggtatc agcaaaagcc cggaaaggca 540

ccaagctgt tgatttacga cgccagtaac ctggagacag gcgtgccctc cgggttagt 600

ggtagcggaa gcggtacgga ttttacctt actatcagct ctctccaacc cgaagacatt 660

gcaacctact attgtcaaca atatggaaac ctgccttta catttggcgg cggcaccaag 720

gtggagatta agcgggcggc agctattgag gtgatgtatc caccgcctta cctggataac 780

gaaaagagta acggtacat cattcacgtg aaaggtaaac acctgtgtcc ttctcccctc 840

ttccccgggc catcaaagcc cttctgggtt cttgtggtcg tgggaggcgt gcttgcttgt 900

tattctctgc tcgttaccgt ggcgtttatc attttttggg ttagatcaa aagaagccgc 960

ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgcccct ctggccccac aaggaaacac 1020

taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1080

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1140

ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcga gaggacggga cctgagatg 1200

ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1260

aagatggctg aagcctattc tgaaatagc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1320

cacgacggtt tgiaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1380

atgcaagccc tgccacctag g 1401

<210> 32

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 32

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

Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr
 210 215 220
 Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
 225 230 235 240
 Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
 245 250 255
 Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 260 265 270
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 275 280 285
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 290 295 300
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 305 310 315 320
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 325 330 335
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 340 345 350
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 355 360 365
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 370 375 380
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 385 390 395 400
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 405 410 415
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 420 425 430
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 435 440 445
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu

450 455 460

Pro Pro Arg

465

<210> 33

<211> 1548

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 33

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtgc aattgcaaga gtccggcccc ggactcgtta aaccagtga gacgcttagc      120
ctgacctgta ccgtctcagg gggcagcatc tcctcttatt actggagctg gatcaggcag      180
cctccaggaa aaggccttga atggattggg tacatctact actctggctc aacaaattat      240
aatccatccc tgaagtccg cgtgactatc tctgtggaca ccagcaagaa tcagttttca      300

ctgaagttgt ctagtgttc cgcggccgac accgccgtat actactgtgt gtctcttgtg      360
tactgtggcg gcgactgcta ttccgggttc gactactggg gccaaggac tctggttaacc      420
gtgtcctcag gcggcggcgg gtcaggagga ggccgagctg gaggtggcgg ctccgacatc      480
cagctgacac aatcaccatc ttccctttca gcttcagtgc gggacagagt gtccttcaca      540
tgccaggcca gccaggatat caataacttc ctgaactggt accaacagaa acccgaaag      600
gtcccaaage tctgatcta tgatgcttcc aacctggaga ccggcgtgcc ctccaggttc      660
agtggttcag gatcaggcac tgactttacg ttcacatata ccagttttca gcccgaagac      720

attgcaacct attactgcca acaatacggg aaccttcct ttacattcgg aggccgcacc      780
aaggtggaaa tcaaaagggc tgcagcattg agcaactcaa taatgtatit tagtcactit      840
gtaccagtgt tcttgccggc taagcctact accacaccg ctccacggcc acctaccce      900
gctctacca tcgcttcaca gcctctgtcc ctgcgcccag aggcttgccg accggcccga      960
gggggcgctg ttcataccag aggactggat ttgcctgctg atatctatat ctgggcaccc     1020
ctggccggaa cctgcggcgt actcctgctg tccttggtca tcacgtcta ttgtaacac     1080
aggaacagat ccaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc     1140

cgccctggcc ccacaaggaa acaactaccg ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc     1200
    
```

tatcggagca gggatgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1260
 aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcaggaag agtatgacgt ttggacaag 1320
 cgagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1380
 ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1440
 ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1500
 aagatattt atgacgtct ccacatgcaa gcctgccac ctaggtaa 1548

<210> 34

<211> 515

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 34

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser

115 120 125

Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu 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

Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175

Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
 195 200 205

Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 225 230 235 240

Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
 245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn
 260 265 270

Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys
 275 280 285

Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
 290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
 305 310 315 320

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
 325 330 335

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
 340 345 350

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 355 360 365

Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 370 375 380

Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala

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

 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 435 440 445
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 450 455 460
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 465 470 475 480
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 485 490 495

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 500 505 510
 Pro Pro Arg
 515

<210> 35

<211> 1482

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 35

caggtgcaat tgcaagagtc cggccccgga ctcgtaaacc ccagtgagac gcttagcctg 60
 acctgtaccg ttcaggggg cagcatctcc tcttattact ggagctggat caggcagcct 120
 ccaggaaaag gccttgaatg gattgggtac atctactact ctggetcaac aaattataat 180

 ccatccctga agtcccgcgt gactatctct gtggacacca gcaagaatca gttttcactg 240
 aagttgtcta gtgttaccgc gggcgacacc gccgtatact actgtgtgtc tcttgtgtac 300
 tgtggcggcg actgctatcc cgggttcgac tactggggcc aagggactct ggtaaccgtg 360
 tcctcaggcg gcggcgggtc aggaggaggc ggcagtgagg gtggcggctc cgacatccag 420

ctgacacaat caccatcttc cctttcagct tcagtcgggg acagagtgtc cttcacatgc 480
 caggccagcc aggatatcaa taacttcctg aacttgtacc aacagaaacc cggaaaggct 540
 ccaaagctcc tgatctatga tgcttccaac ctggagaccg gcgtgccctc caggttcagt 600

ggttcaggat caggcaactga ctttacgttc accatatcca gtcttcagcc cgaagacatt 660
 gcaacctatt actgccaaca atacgggaac cttcccttta cattcggagg cggcaccaag 720
 gtggaaatca aaagggtgc agcattgagc aactcaataa tgtatcttag tcactttgta 780
 ccagtgttct tgccggctaa gcctactacc acaccgctc cacggccacc taccccagct 840
 cctaccatcg cttcacagcc tctgtccctg cgcccagagg cttgccgacc ggccgcaggg 900
 ggcgctgttc ataccagagg actggatttc gctgcgata tctatatctg ggcaccctg 960
 gccggaacct gcggcgtact cctgctgtcc ctggtcatca cgctctattg taatcacagg 1020

aacagatcca aaagaagccg cctgetccat agcgattaca tgaatagac tccacgccgc 1080
 cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac cttagatctt cgctgcctat 1140
 cggagcaggg tgaagtttcc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1200
 caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1260
 agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1320
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1380
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1440

gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta gg 1482

<210> 36

<211> 494

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 36

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35	40	45	
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys			
50	55	60	
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu			
65	70	75	80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val			
85	90	95	
Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp			
100	105	110	
Gly Gln Gly Thr Leu 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 Gln Leu Thr Gln Ser			
130	135	140	
Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys			
145	150	155	160
Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys			
165	170	175	
Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu			
180	185	190	
Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe			
195	200	205	
Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr			
210	215	220	
Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys			
225	230	235	240
Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe			
245	250	255	
Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro			
260	265	270	
Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu			
275	280	285	

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
 290 295 300
 Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
 305 310 315 320
 Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
 325 330 335
 Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 340 345 350

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 355 360 365
 Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 370 375 380
 Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 385 390 395 400
 Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 420 425 430
 Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 435 440 445
 Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 450 455 460
 Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 37

<211> 1440

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 37

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccggatatcc agctcacgca atccccctca agcttgagtg cctccgtggg cgaccgggtg      120
tccttcacat gtcaggcaag ccaagacata aataatttcc tgaattgta ccaacaaaaa      180

cccggcaagg ctccaaact cctgatttat gatgcctcca atctggagac cggggtcctt      240
tctagattca gcggaagtgg cagcggcaca gactttacat ttactatctc ttctctgcaa      300
ccagaggaca tcgccacata ctattgccag caatacggca atctgccctt caccttcgga      360
ggcggaaacca aggtagaaat taaaaggggc ggtggaggct ccggaggggg gggctctggc      420
ggagggggct cccaagtaca attgcaggag tcagggcctg gactcgtgaa gccttcagaa      480
actttgtcac tgacatgtac agtgtccggc ggaagcattt ccagttacta ttggtcctgg      540
attagacagc cacccggcaa aggactggaa tggattggat atatctacta ctctggatct      600

acaaactata atcccagcct caaatccagg gtcactatta gtgtggatac atcaaagaat      660
cagtttctct tgaagctgag ctcagtcact gctgccgaca ccgcagtgta ctattgtgtg      720
agcctggctc acitcgccgg agattgctac agcggtttcg attactgggg ccagggcacc      780
ctggttaccg ttagttccgc ggctgctctt gataacgaga agtccaacgg tacgattatc      840
cacgttaagg gtaagcacct ttgccctagc ccgctgttcc caggccccag taageccttt      900
tgggtcctcg ttgtggtagg tgggttactc gcctgctact ccctgctcgt cactgtcgca      960
ttcatcatct tctgggtcag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat     1020

atgactccac gccgccctgg ccccaacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga     1080
gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttcagat ctgcagatgc accagcgtat     1140
cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac     1200
gttttggaca agcgcagagg acgggacct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac     1260
ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa     1320
atagcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc     1380
agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa     1440

```

<210> 38

<211> 470

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 38

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu

 20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln

 35 40 45

Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro

65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile

 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr

 100 105 110

Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

 165 170 175

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

180 185 190

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

195 200 205

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

210 215 220

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val

225 230 235 240
 Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn
 260 265 270
 Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys
 275 280 285
 Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
 290 295 300

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

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

 Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445
 Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460
 Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
 465 470

<210> 39

<211> 1374

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 39

```

gatatccagc tcacgaatc cccctcaagc ttgagtgcct ccgtgggcga cggggtgtcc      60

ttcacatgtc aggcaagcca agacataaat aatttcctga attggtacca acaaaaaccc      120
ggcaaggctc ccaaactcct gatttatgat gcctccaatc tggagaccgg ggtcccttct      180
agattcagcg gaagtggcag cggcacagac ttacattta ctatctcttc tctgcaacca      240
gaggacatcg ccacatacta ttgccagcaa tacggcaatc tgccttcac cttcggaggc      300
ggaaccaagg tagaaattaa aagggcggtt ggaggctccg gagggggggg ctctggcgga      360
gggggtccc aagtacaatt gcaggagtca gggcctggac tcgtgaagcc ttcagaaact      420
ttgtcactga catgtacagt gtccggcgga agcatttcca gttactattg gtccctggatt      480

agacagccac cgggcaaagg actggaatgg attggatata tctactactc tggatctaca      540
aactataatc ccagcctcaa atccagggtc actattagtg tggatacatc aaagaatcag      600
ttctccttga agctgagctc agtcaactgt gccgacaccg cagtgtacta ttgtgtgagc      660
ctggtctact gcggcggaga ttgctacagc ggtttcgatt actggggcca gggcacctctg      720
gttaccgtta gttccgcggc tgctcttgat aacgagaagt ccaacggtac gattatccac      780
gttaagggta agcacctttg ccctagcccc ctgttcccag gccccagtaa gcccttttgg      840
gtcctcgttg tggtaggtgg ggtactcgcc tgctactccc tgctcgtcac tgtcgcattc      900

atcatcttct gggtcagatc caaaagaagc cgctgtctcc atagcgatta catgaatag      960
actccacgcc gcctggccc cacaaggaaa cactaccage cttacgcacc acctagagat      1020
ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag      1080
cagggccaga accaactgta taacagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt      1140
ttggacaagc gcagaggacg ggacctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc      1200
caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaata      1260
ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc      1320

actgctacga aggatactta tgacgtctc cacatgcaag ccctgccacc tagg          1374
    
```

<210> 40

<211> 458

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 40

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe

 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly

 100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln

 115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr

 130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile

145 150 155 160

Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr

 165 170 175

Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile

 180 185 190

Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val
 195 200 205

Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys
 210 215 220

Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 245 250 255

Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 260 265 270

Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 275 280 285

Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 290 295 300

Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 305 310 315 320

Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 325 330 335

Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 340 345 350

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 355 360 365

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 370 375 380

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 385 390 395 400

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 405 410 415

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 420 425 430

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp

```

435              440              445
Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
450              455
<210> 41
<211> 1467
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
        polynucleotide"

<400> 41
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc        60
ccggatatcc agctgacca gtctccatcc tctttgagtg cctccgtggg tgaccgcgtc        120
tctttcactt gccaaagccag ccaagacatc acaactttc tgaattggtg ccagcagaaa        180
ccaggcaaaag caccaaagct cctcatctac gacgcctcca acctggaaac cggggtgccc        240
agcaggttta gcgggagcgg ttctggcagc gattttacgt tcaccatctc ctctctgcag        300
cccgaggata tagctactta ttactgtcag cagtacggga atctgccatt tacttttggg        360
ggtggaacta aggtggaat caaaaggggc ggcgggggaa gcgggggcgg gggctcaggt        420

ggcggaggga gccaggtgca actccaggaa agtggcccag gattggtgaa gccacgcgag        480
accctttccc ttacttgtac tgttagcgga ggcagcataa gcagctacta ttggtcctgg        540
atcagacagc caccaggaa agggcttgaa tggattggct acatttacta ttccgggtcc        600
accaactaca acccatccct caagtcccgc gtgacaattt ccgtcgacac aagcaagaac        660
cagtttcccc tgaacttag tagcgtcact gctgcagata cagcagtgta ctattgtgtc        720
agccttgtct actgtggcgg cgactgctac agtggctttg attactgggg acagggcacg        780
ctcgtgacag tgtccagcgc tgcggctatc gaggtaatgt atccgccacc gtatctggac        840

aacgagaagt ctaatgggac aatcattcac gtgaagggga agcacctgtg tccatcccc        900
ctgtttccgg gtccagtaa acccttctgg gtgcttgttg tcggtggcgg ggtgctggcc        960
tgctattccc tgetggtgac cgtcgcgttt attatcttct gggttagatc caaaagaagc        1020
cgctgctcc atagcgatta catgaatatg actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa        1080
cactaccage cttacgcacc acctagagat ttcgtgcct atcggagcag ggtgaagttt        1140
tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc        1200

```

aacctgggac gcaggggaaga gatatgacggt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag 1260
 atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag 1320
 gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa 1380
 gggcagcagc gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgctctc 1440
 cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1467

<210> 42

<211> 488

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 42

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

65	70	75	80
Ser	Arg	Phe	Ser
Gly	Ser	Gly	Ser
Gly	Thr	Asp	Phe
Thr	Phe	Thr	Ile
85	90	95	
Ser	Ser	Leu	Gln
Pro	Glu	Asp	Ile
Ala	Thr	Tyr	Tyr
Cys	Gln	Gln	Tyr
100	105	110	
Gly	Asn	Leu	Pro
Phe	Thr	Phe	Gly
Gly	Gly	Gly	Thr
Lys	Val	Glu	Ile
Lys	115	120	125
Arg	Gly	Gly	Gly
Gly	Gly	Gly	Gly
Ser	Gly	Gly	Gly
Gly	Gly	Ser	Gly

130

135

140

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 145 150 155 160
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 165 170 175
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 180 185 190
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 195 200 205
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 210 215 220
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 225 230 235 240
 Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Ile Glu Val
 260 265 270
 Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile
 275 280 285
 Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly
 290 295 300
 Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala
 305 310 315 320
 Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg
 325 330 335
 Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro
 340 345 350
 Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro
 355 360 365
 Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
 370 375 380
 Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu

385 390 395 400
 Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
 405 410 415
 Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
 420 425 430
 Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
 435 440 445
 Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly

 450 455 460
 Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
 465 470 475 480
 His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485

<210> 43

<211> 1401

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 43

gatatccagc tgaccagtc tccatcctct ttgagtgcct ccgtgggtga ccgcgtctct 60

ttcacttgcc aagccagcca agacatcaac aactttctga attggtacca gcagaaacca 120

ggcaaagcac caaagctcct catctacgac gcctccaacc tggaaacccg ggtgcccagc 180

aggtttagcg ggagcgggtc tggcaaggat ttacgttca ccatctctctc tctgcagccc 240

gaggatatag ctacttatta ctgtcagcag tacgggaatc tgccatttac ttttgggggt 300

ggaactaagg tgaaatcaa aaggggcggc gggggaagcg ggggcggggg ctcaggtggc 360

ggagggagcc aggtgcaact ccaggaaagt ggcccaggat tggatgaagcc cagcgagacc 420

ctttccctta ctgtactgt tagcggaggc agcataagca gctactattg gtcttgatc 480

agacagccac cagggaagg gcttgaatgg attggctaca tttactattc cgggtccacc 540

aactacaacc catccctcaa gtcccgcgtg acaatttccg tcgacacaag caagaaccag 600

ttctccctga aacttagtag cgtcactgct gcagatacag cagtgtacta ttgtgtcagc 660

cttgtctact gtggcggcga ctgctacagt ggctttgatt actggggaca gggcacgctc 720
 gtgacagtgt ccagcgtgc ggctatcgag gtaatgtatc cgccaccgta tctggacaac 780
 gagaagtcta atgggacaat cattcacgtg aaggggaagc acctgtgtcc atccccctg 840
 tttccgggtc ccagtaaacc cttctgggtg cttgttgcg ttggcggggt gctggcctgc 900

tattccctgc tggtagcctg cgcgtttatt attttctggg ttagatcaa aagaagccgc 960
 ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccagcgcgcc ctggccccac aaggaaacac 1020
 taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1080
 agatctcgag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1140
 ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgcga gaggacggga ccctgagatg 1200
 ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gaggtctct ataatgagct gcagaaggat 1260
 aagatggctg aagcctattc tgaaatagc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1320

cacgacggtt tgiaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1380
 atgcaagccc tgccacctag g 1401

<210> 44

<211> 467

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 44

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln
 115 120 125
 Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr
 130 135 140
 Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile
 145 150 155 160
 Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr
 165 170 175
 Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val
 195 200 205
 Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys
 210 215 220
 Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 225 230 235 240
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
 245 250 255
 Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 260 265 270
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 275 280 285
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 290 295 300
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 305 310 315 320
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro

325 330 335
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala

340 345 350
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

355 360 365
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

370 375 380
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met

385 390 395 400
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

405 410 415
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

420 425 430
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

435 440 445
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu

450 455 460
 Pro Pro Arg

465

<210> 45

<211> 1548

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 45

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggacattc aattgaccca gtcccctagc agtctctcag caagtgtggg agatagggtg 120
 tcattcacct gtcaggcttc acaggacatc aacaacttcc tcaattggta tcagcagaag 180
 ccaggaagg caccaaagct gctcatatat gacgcttcaa accttgaaac cggagtacct 240

agccgcttca gcggaagcgg atcagggact gacttcactt ttaccatctc ttcactgcag 300

cccgaagaca tcgccacata ctactgccag cagtacggaa acttgccitt tacatttggg 360

ggcggcacca aagtggagat taagcgaggg ggaggcggct caggaggcgg tggctccgga 420

ggcgggggtt ccaggtcca gctccaggaa tccggcccag gtctggttaa gcccagtga 480

actttgtccc tcacgtgtac tgtgagcggg ggttcaatct cctcacta tttgtcttgg 540

atacggcaac ctctggaaa gggcctcgag tggatcggct atatcacta tagtggtctc 600

actaattaca acccttcct caagtccaga gtcaccattt ccgtggacac atctaagaac 660

cagttcagtc tgaagttgtc cagcgttaca gccgcagaca cagccgttta ttactgtgtg 720

tctcttgttt actcggggg agactgttat agcggcttcg attactgggg ccagggcacc 780

ttggtcacag tctcttcgc ggccgccctc tctaacagta ttatgtactt ttctcatttt 840

gtaccctgt tcttccgc taagccaact actaccctgg cccacggcc gctaccct 900

gcaccacaa tagccagtc gcccttgagc ctgagacctg aggttgtcg gccggtgct 960

gggggtgcag tgcacacag aggtcttgat tttgcttgcg acatatacat ctgggccct 1020

ctggccggga cctgtgggt gctgctctg agcttggta tcacgtctc tttgcaacct 1080

cgcaacagat caaaagaag ccgctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1140

cgccctggcc ccacaaggaa aactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgtgcc 1200

tatcggagca ggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcaggccag 1260

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcaggaag agtatgacgt tttggacaag 1320

cgcagaggac gggacctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1380

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1440

ggagagcggga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1500

aaggatactt atgacgtct ccacatgcaa gcctgcccac ctaggtaa 1548

<210> 46

<211> 515

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 46

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
 20 25 30
 Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln
 35 40 45

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

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

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

 Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp
 245 250 255

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn
 260 265 270

Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys
 275 280 285

Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
 290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
 305 310 315 320

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
 325 330 335

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
 340 345 350

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg
 355 360 365

Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 370 375 380

Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 385 390 395 400

Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 405 410 415

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 420 425 430

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 435 440 445

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 450 455 460

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 465 470 475 480

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 485 490 495

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu

500 505 510

Pro Pro Arg

515

<210> 47

<211> 1482

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 47

gacattcaat tgacceagtc ccctagcagt ctctcagcaa gtgtgggaga taggggtgca 60

ttcacctgtc aggcttcaca ggacatcaac aacttcctca attggtatca gcagaagcca 120

gggaaggcac caaagctgct catatatgac gcttcaaacc ttgaaaccgg agtacctagc 180

cgcttcagcg gaagcggatc agggactgac ttcactttta ccatctcttc actgcagccc 240

gaagacatcg ccacatacta ctgccagcag tacggaaact tgccttttac atttgggggc 300

ggcaccaaag tggagattaa gcgaggggga ggcggctcag gaggcgggtg ctccggaggc 360

gggggttccc aggtccagct ccaggaatcc ggcccaggtc tggtaagcc cagtгааact 420

ttgtccctca cgtgtactgt gagecgggtg tcaatctcct catactattg gtcttggata 480

cggcaaccte ctggaaaggg cctcgagtgg atcggtata tctactatag tggctcact 540

aattacaacc ctcccctcaa gtccagagtc accatttccg tggacacatc taagaaccag 600

ttcagctgta agttgtccag cgttacagcc gcagacacag ccgtttatta ctgtgtgtct 660

cttgtttact gcgggggaga ctgttatagc ggcttcgatt actggggcca gggcaccttg 720

gtcacagtct ctcccgccc gcacctctct aacagtatta tgtacttttc tcattttgta 780

cccgtgttcc ttcccgttaa gccaaactact accccggccc cacggcccgc taccctgca 840

cccacaatag ccagtcagcc tttgagcctg agacctgagg cttgtcggcc ggctgctggg 900

ggtgcagtgc acacacgagg tcttgatttt gcttgcgaca tatacatctg ggcccctctg 960

gccgggacct gtgggtgct gcttctgagc ttggteatca cgctctattg caacctcgc 1020

aacagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatagac tccacggcg 1080

cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgcctat 1140

cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1200

caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1260

agaggacggg acctgagat gggtaggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1320
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1380
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1440

gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta gg 1482

<210> 48

<211> 492

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 48

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly

100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln

115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr

130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile

145	150	155	160
Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr			
	165	170	175
Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile			
	180	185	190
Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val			
	195	200	205
Thr Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly			
	210	215	220
Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val			
225	230	235	240
Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser			
	245	250	255
His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala			
	260	265	270
Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser			
	275	280	285
Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr			
	290	295	300
Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala			
305	310	315	320
Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys			
	325	330	335
Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr			
	340	345	350
Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln			
	355	360	365
Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys			
	370	375	380
Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln			
385	390	395	400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
 405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
 420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
 435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
 450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
 465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 49

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 49

caggtacagc tgcaggaatc tgggcccgga cttgtcaagc caagtcagac actttctctt 60
 acatgtaccg tgagcggcgg aagtataagc agtggaggct tttactggtc ttggatacgg 120
 cagcaccag gcaaaggctt ggagtgatt ggatacattc atcattcagg atctacacac 180
 tataatccat cccttaagtc ccgggtcacc attagcattg atactgtaa gaatctgttc 240

agtctcagge tgcctccgt cactgctgcc gacacagccg tgtactactg cgcctccttg 300
 gtttactgcg gaggcgactg ttatagcggc ttgattatt gggggcaggg gaccctcgta 360
 accgtgagct ct 372

<210> 50

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 50

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30

Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr His Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60

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

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp
 100 105 110

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

<210> 51

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 51

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe
 1 5

<210> 52

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 52

His His Ser Gly Ser

1 5

<210> 53

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 53

Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 54

gatatccagc tcaactcaaag cccctctagt ctctctgcct cagtggggga tcgggtcagt 60

tttacttgtc aagcttcaca ggatatcaac aacttcctta attggtatca gcagaagcca 120

ggaaaagcac ccaagctgct catctatgat gcctcaaatt tggagacggg tgttcccagt 180

cgattctctg ggtcagggtc cgggaccgac tttacgttta cgatctctc tctgcagccc 240

gaagacatcg ccacatacta ttgtcaacag tacggcaact tgcctttcac atttgggggc 300

gggactaagg ttgaaatcaa gagg 324

<210> 55

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 55

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 56

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 56

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn

1 5 10

<210> 57

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 57

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 58

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 58

Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 59

<211> 1446

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 59

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtac agctgcagga atctgggcc ccgacttgca agccaagtca gacactttct	120
cttacatgta ccgtgagcgg cggaagtata agcagtggag gcttttactg gtcttggata	180
cggcagcacc caggcaaagg cttggagtgg attggataca ttcacattc aggatctaca	240
cactataate catcccttaa gtcccgggtc accattagca ttgatacgtc taagaatctg	300
ttcagttcga ggetgtcttc cgteactget gccgacacag ccgtgtaacta ctgcgctec	360
ttggtttact gcggaggcga ctgttatagc ggctttgatt attgggggca ggggacctc	420

gtaacctga gctctggagg gggtagggagc gggggaggag gttcaggggg gggcggctcc 480
 gatatccagc tactcaaac ccctctagt ctctctgct cagtggggga tcgggtcagt 540
 ttacttgtc aagcttcaca ggatatcaac aacttcctta attggtatca gcagaagcca 600
 ggaaaagcac ccaagctgct catctatgat gcctcaaatt tggagacggg tgttcccagt 660
 cgattctctg ggtcagggtc cgggaccgac ttacgttta cgatctctc tctgcagccc 720
 gaagacatcg ccacatacta ttgtcaacag tacggcaact tgctttcac atttgggggc 780
 gggactaagg ttgaaatcaa gagggccgct gactggaca atgagaagtc caacggcacc 840

atcatccacg tgaagggcaa gcacctgtgc cctagtctc tgttcccagg cccatccaaa 900
 cctttttggg ttcttgtgt ggtcgggggg gtgctggcct gctattctct gctggtcacg 960
 gtggccttca taattttctg ggttagatcc aaaagaagcc gcctgctcca tagcgattac 1020
 atgaatatga ctccacgcc cctggcccc acaaggaac actaccagcc ttacgcacca 1080
 cctagagatt tcgctgcta tcggagcagg gtgaagttt ccagatctgc agatgcacca 1140
 gcgtatcagc agggccagaa ccaactgtat aacgagctca acctgggacg caggaagag 1200
 tatgacgttt tggacaagcg cagaggacgg gacctgaga tgggtggcaa accaagacga 1260

aaaaacccc aggagggtct ctataatgag ctgcagaagg ataagatggc tgaagcctat 1320
 tctgaaatag gcatgaaagg agagcggaga aggggaaaag ggcacgacgg tttgtaccag 1380
 ggactcagca ctgtacgaa ggatacttat gacgctctcc acatgcaagc cctgccacct 1440
 aggtaa 1446

<210> 60

<211> 481

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 60

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

 20 25 30
 Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
 50 55 60
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr

 65 70 75 80
 His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
 85 90 95
 Ser Lys Asn Leu Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
 100 105 110
 Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys
 115 120 125
 Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser

 130 135 140
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 145 150 155 160
 Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 165 170 175
 Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
 180 185 190
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

 195 200 205
 Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 225 230 235 240
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 245 250 255
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu

 260 265 270
 Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His
 275 280 285
 Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val

290 295 300
 Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr
 305 310 315 320
 Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu

 325 330 335
 His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg
 340 345 350
 Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg
 355 360 365
 Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln
 370 375 380
 Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

 385 390 395 400
 Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
 405 410 415
 Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
 420 425 430
 Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
 435 440 445
 Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

 450 455 460
 Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
 465 470 475 480
 Arg

<210> 61
 <211> 1380
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 61

caggtacagc tgcaggaatc tgggcccgga cttgtcaagc caagtcagac actttctctt 60
 acatgtaccg tgagcggcgg aagtataagc agtggaggct tttactggtc ttggatacgg 120

 cagcaccag gcaaaggctt ggagtggatt ggatacattc atcattcagg atctacacac 180
 tataatccat cccttaagtc ccgggtcacc attagcattg atacgtctaa gaatctgttc 240
 agtctcagge tgcctccgt cactgctgcc gacacagccg tgtactactg cgcctccttg 300
 gtttactgcg gaggcgactg ttatagcggc tttgattatt gggggcaggg gaccctcgta 360
 accgtgagct ctggaggggg tgggagcggg ggaggagggt cagggggggg cggtccgat 420
 atccagctca ctcaaagccc ctctagtctc tctgcctcag tgggggatcg ggtcagtttt 480
 acttgtcaag cttcacagga tatcaacaac ttcttaatt ggtatcagca gaagccagga 540

 aaagcaccca agctgctcat ctatgatgcc tcaaatitgg agacgggtgt tcccagtcca 600
 ttctctgggt cagggtccgg gaccgacttt acgtttacga tctcctctct gcagcccga 660
 gacatcgcca catactattg tcaacagtac ggcaacttgc ctttcacatt tggggcggg 720
 actaaggttg aatcaagag ggccgctgca ctggacaatg agaagtcaa cggcaccatc 780
 atccagctga agggcaagca cctgtgccct agtctctgt tcccaggccc atccaaacct 840
 ttttgggttc ttgttgggt cgggggggtg ctggcctgct attctctgct ggtcacggtg 900
 gccttataa tttctgggt tagatcaaaa agaagccgcc tgcctcatag cgattacatg 960

 aatatgactc cacgccccc tggccccaca aggaaacact accagcctta cgcaccacct 1020
 agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg 1080
 tatcagcagg gccagaacca actgtataac gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat 1140
 gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa 1200
 aacccccagg aggtctctta taatgagctg cagaaggata agatggctga agcctattct 1260
 gaaataggca tgaaggaga gcggagaagg ggaaaagggc acgacggttt gtaccagga 1320
 ctcagcactg ctacgaagga tacttatgac gctctccaca tgcaagccct gccacctagg 1380

<210> 62

<211> 460

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 62

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

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

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

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

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

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

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

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
 435 440 445
 Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 450 455 460

<210> 63

<211> 1473

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 63

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtgc agctgcagga aagcgggccg ggacttgtca agccgtccca aacgctgagt      120

ctgacgtgta ctgtctctgg tggctctatt tcttccgggg gcttttattg gtcttggatc      180
agacaacacc ctggcaaagg gctggagtgg atagggtata ttcaccactc tgggtccact      240
cactacaacc caicattgaa atccagagtg actatctcaa tcgacacatc caagaacctt      300
ttcagcctga ggttgtcatc agttaccgcc gctgacaccg cgggtgatta ttgcgcctct      360
ctcgtgtact gcggtggcga ttgttatagt ggctttgact actgggggca ggggacattg      420
gttaccgttt caagtggagg cgggtgggtct ggcgggggcg gtagcggagg tggggggagc      480
gacatacagc ttacgcagag cccctccagc ctttcagcct ccgtggggga tagggtgtcc      540

tttacctgcc aggtttccca ggacataaac aacttcctca attggtatca gcaaaagccc      600
gggaaagcac caaagctgct catctacgat gccagcaacc tggaaaccgg agtgccgtct      660
cgcttctctg gaagtggcag tgggaccgat ttcactttta caatctcaag tttgcagcca      720
gaagacattg caacatacta ctgtcaacag tacggcaate tcccctttac atttgggggg      780
ggaactaaag tggagattaa gcgcgctgca gccattgaag ttatgtatcc gccccgtat      840
ctggataacg agaaatctaa tggatccata atacatgtga aggggaagca cctctgtcca      900
tcaccgctgt tccccggccc ttcaaaacct ttctgggtac tcgttgtcgt ggggtggagt      960

ctggcctgct atagtctgct ggtgaccgtg gcgtttatca tcttctgggt aagatccaaa      1020
agaagccgcc tgetccatag cgattacatg aatatgactc cacgccgccc tggccccaca      1080
aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg      1140
aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg taccagcagg gccagaacca actgtataac      1200
gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac      1260
cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa aacccccagg aggttctcta taatgagctg      1320
cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaaggaga gcggagaagg      1380

ggaaaagggc acgacggttt gtaccagga ctcagcactg ctacaagga tacttatgac      1440
gctctccaca tgcaagccct gccacctagg taa                                1473

```

<210> 64

<211> 490

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 64

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro

50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr

65 70 75 80

His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys

115 120 125

Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser

130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

180 185 190

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

195 200 205

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 225 230 235 240
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe
 245 250 255
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile
 260 265 270
 Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 275 280 285
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 290 295 300
 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 305 310 315 320
 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 325 330 335
 Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 340 345 350
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 355 360 365
 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 370 375 380
 Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 385 390 395 400
 Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 405 410 415
 Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 420 425 430
 Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 435 440 445
 Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His

450 455 460
 Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp

 465 470 475 480
 Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

 485 490
 <210> 65
 <211> 1407
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 65
 cagggtgcagc tgcaggaaag cggtcggga cttgtcaagc cgtcccaaac gctgagtctg 60
 acgtgtactg tcctctgggg ctctatttct tccgggggct tttattggtc ttggatcaga 120
 caacacccctg gcaaagggct ggagtggata gggtatattc accactctgg gtccactcac 180

 tacaacccat cattgaaatc cagagtgact atctcaatcg acacatccaa gaaccttttc 240
 agcctgaggt tgtcatcagt taccgccgct gacaccgagg tgtattattg cgctctctc 300
 gtgtactcgc gtggcattg ttatagtggc tttgactact gggggcaggg gacattggtt 360
 accgtttcaa gtggaggcgg tgggtctggc gggggcggtg gcggaggagg ggggagcgac 420
 atacagctta cgcagagccc ctccagcctt tcagcctccg tgggggatag ggtgtccttt 480
 acctgccagg cttcccagga cataaacaac ttctcaatt ggtatcagca aaagcccggg 540
 aaagcaccaa agctgctcat ctacgatgcc agcaacctgg aaaccggagt gccgtctcgc 600

 ttctctggaa gtggcagtg gaccgatttc acttttaca tctcaagttt gcagccagaa 660
 gacattgcaa cataactactg tcaacagtag ggcaatctcc cctttacatt tgggggggga 720
 actaaagtgg agattaagcg cgctgcagcc attgaagtta tgtatccgc cccgtatctg 780
 gataacgaga aatctaattg taccataata catgtgaagg ggaagcacct ctgtccatca 840
 ccgtgttcc cggcccttc aaaaccttc tgggtactcg ttgtcgtggg tggagtctg 900
 gcctgtata gtctgtggg gaccgtggcg tttatcatct tctgggtaag atccaaaaga 960
 agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac gccgcctgg ccccacaagg 1020

 aaacactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag 1080

ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag 1140
 ctcaactgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgagagg acgggaccct 1200
 gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag 1260
 aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaaggga 1320
 aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct 1380
 ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1407

<210> 66

<211> 469

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 66

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

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

 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
 115 120 125
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
 130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe
 145 150 155 160

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln
 165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn
 180 185 190

Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 195 200 205

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

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
 225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro
 245 250 255

Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val
 260 265 270

Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys
 275 280 285

Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser
 290 295 300

Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg
 305 310 315 320

Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro
 325 330 335

Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 340 345 350

Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 355 360 365

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 370 375 380

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro

385 390 395 400
 Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 405 410 415
 Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
 420 425 430

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
 435 440 445
 Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 450 455 460

Ala Leu Pro Pro Arg

465

<210> 67

<211> 1554

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 67

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agttgcagga aagcgggcct ggccttgtga aaccaagcca gacactgagc 120

ctgacatgca ctgtgtccgg cgggtccata tcttccgggg gtttttattg gtctctggata 180

cgccagcatc ccgggaaagg acttgaatgg attggatata tccaccattc cggaagcacc 240

cactacaate caagccttaa atcccgggtg acaatctcca tcgacacctc aaagaatctt 300

ttttccctgc ggttgtcttc agtaactgcc gccgataccg ctgtgtacta ctgtgccagc 360

ctcgtctatt gcggcggaga ttgttattct gggttcgatt attgggtca aggcacactg 420

gtaactgtca gcagcggagg cggcggttcc gggggcgggg gcagtgagg gggcggatct 480

gacattcagc ttacgcagtc cccatcttca cttagcgcca gcgttggcga tcgggtcagc 540

ttcacgtgtc aagcaagtca ggatatcaac aactttctta actggtacca gcagaagcca 600

ggcaaggcac ccaagtgtct gatttacgat gcttctaacc tcgagacggg agtgcctagc 660

cgcttctccg ggagcggcag cggcacagac tttaccttta cgatttccag tctgcagcca 720

gaggatatag caacttatta ctgtcagcag tatggcaacc tcccttttac cttcgggtgt 780

ggcacaaagg tcgagattaa aagagccgca gcgttgcca actccataat gtatttttct 840
 cttttgtgc ccgtctttct gcctgcaaaa cctaccacca cccccgccc acgaccacct 900

actccagccc ccaccatgc ctcccagccc ctccagctga ggccagagge ttgtgcacct 960
 gctgcggggg gcgctgtcca taccagagga ctgcactcg cctgcatat ttatatatgg 1020
 gccccctcg ccggcacctg cggagtcttg ctctgagcc ttgtgatcac gctttattgt 1080
 aaccatcgga atagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact 1140
 ccacgccgc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc 1200
 gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag 1260
 ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg 1320

gacaagcga gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag 1380
 gagggctctt ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctatc tgaatataggc 1440
 atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cagcagcgtt tgtaccaggg actcagcact 1500
 gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag gtaa 1554

<210> 68

<211> 515

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 68

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro

50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile His His Ser Gly Ser Thr

65 70 75 80

His Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
85 90 95

Ser Lys Asn Leu Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys
115 120 125

Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
165 170 175

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe
180 185 190

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
195 200 205

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn
260 265 270

Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys
275 280 285

Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
305 310 315 320

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

325 330 335
Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
340 345 350
Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg
355 360 365
Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
370 375 380
Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala

385 390 395 400
Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
405 410 415
Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
420 425 430
Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
435 440 445
Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

450 455 460
Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
465 470 475 480
Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
485 490 495
Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
500 505 510
Pro Pro Arg

515

<210> 69

<211> 1488

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 69

caggtgcagt tgcaggaaag cgggcctggc cttgtgaaac caagccagac actgagcctg 60
 acatgcactg tgtccggcgg gtccatatct tccgggggtt tttattggtc ctggatagc 120
 cagcatcccc ggaaaggact tgaatggatt ggatataatcc accattccgg aagcacccac 180
 tacaatcaa gccttaaate cggggtgaca atctccatcg acacctcaa gaatctttt 240
 tccctgcggt tgtcttcagt aactgccgcc gataccgctg tgtactactg tgccagcctc 300

 gtctattgcg gcggagattg ttattctggg ttcgattatt ggggtcaagg cacactggta 360
 actgtcagca gcggaggcgg cggttccggg ggcgggggca gtggaggggg cggatctgac 420
 attcagctta cgcagtcccc atcttcactt agcgcacagc ttggcgatcg ggtcagcttc 480
 acgtgtcaag caagtcagga tatcaacaac tttcttaact ggtaccagca gaagccaggc 540
 aaggcaccca agttgctgat ttacgatgct tctaacctcg agacgggagt gcctagccgc 600
 ttctccggga gcggcagcgg cacagacttt acctttacga tttccagtct gcagccagag 660
 gatatagcaa cttattactg tcagcagtat ggcaacctcc cttttacctt cgggtgtggc 720

 acaaaggctc agattaaaag agccgcagcg ttgtccaact ccataatgta tttttctcat 780
 tttgtcccc tctttctgcc tgccaaacct accaccacc cgcgccacg accacctact 840
 ccagccccc ccatgcctc ccagccctc agcctgagge cagaggcttg tcgcctgct 900
 gcggggggcg ctgtccatac cagaggactc gacttcgctt gcgatattta tatatgggcc 960
 ccctcgccg gcacctgcgg agtcttgctc ctgagccttg tgatcacgct ttattgtaac 1020
 catcggaata gatccaaaag aagccgctg ctccatagcg attacatgaa tatgactcca 1080
 cgccgcctg gcccacaag gaaacactac cagccttacg caccacctag agatttcgct 1140

 gcctatcgga gcagggtgaa gttttccaga tctgcagatg caccagcgtc tcagcagggc 1200
 cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg ggacgcaggg aagagtatga cgttttgac 1260
 aagcgagag gacgggacc tgagatgggt ggcaaacca gacgaaaaa ccccaggag 1320
 ggtctctata atgagctgca gaaggataag atggctgaag cctattctga aataggcatg 1380
 aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac gacggtttgt accagggact cagcactgct 1440
 acgaaggata cttatgacg tctccacatg caagccctgc cacctagg 1488

<210> 70

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 70

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

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

 115 120 125
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
 130 135 140
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Phe
 145 150 155 160
 Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln
 165 170 175
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn

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

225 230 235 240
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met

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

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

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

 435 440 445
 Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
 450 455 460
 Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
 465 470 475 480

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485 490 495

<210> 71

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 71

caggtccaac tggatgcagtc cggagccgaa gtcaagaaac caggtgcctc cgtaaagtg 60
 agttgcaaag tcctcggata cactctgacc gagctctcta tgactgggt cggcaggcc 120
 cccggcaagg gattggaatg gatggcggg ttcgatcctg aggacggaga gactatctac 180
 gctcaaaaat tccagggacg agtgactgtg accgaagaca ctagtaccga cactgcctac 240
 atggaacttt cctctctcgc atcagaagat accgcagtgt actactgtgc tactgaatct 300
 aggggcattg gatggccta cttegattac tggggtcagg gaactctggt gactgtctcc 360

agc 363

<210> 72

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 72

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 Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

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

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 73

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 73

Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu

1 5

<210> 74

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 74

Asp Pro Glu Asp Gly Glu

1 5

<210> 75

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 75

Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 76

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 76

gatattcaga tgactcaatc tccttcttct ctgtccgctt ccgtgggcca tagagtgacc	60
attacttgta gggcgtccca gtcaatctcc agttatttga attggtatca gcagaagccc	120
gggaaagcac ctaagctggt gatcagcggg gcttctagcc tgaagagtgg ggtaccttca	180
cggttcagcg gaagcggaag cggaaccgat ttaccctga ctatcagcag cctgccacct	240
gaggactttg caacttacta ctgccaacag tcatacagca ctccgatcac tttcggccag	300
ggcaccgggc tcgaaatcaa gcgc	324

<210> 77

<211>

108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 77

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile

85

90

95

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

100

105

<210> 78

<211

> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 78

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1

5

10

<210> 79

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 79

Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser

1

5

<210> 80

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 80

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr

1 5

<210> 81

<211> 1437

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 81

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtcc aactggtgca gtccggagcc gaagtcaaga aaccaggtgc ctccgttaaa      120

gtgagttgca aagtctctgg atacctctg accgagctct ctatgcactg ggtccggcag      180
gcccccgca agggattgga atggatgggc gggttcgatc ctgaggacgg agagactatc      240
tacgtcaaaa aattccaggg acgagtgact gtgaccgaag acaactagta cgacaactgcc      300
tacatggaac tttcctctct gcgatcagaa gataccgagc tgtactactg tgctactgaa      360
tctaggggca ttggatggcc ctacttcgat tactggggtc agggaaactct ggtgactgtc      420
tccagcggtg gaggtggcag ccggtggcgc ggaagcgggg ggggcggctc tgatattcag      480
atgactcaat ctctttcttc tctgtccgct tccgtgggcg atagagtgac cattacttgt      540

agggcgtccc agtcaatctc cagttatttg aattggatc agcagaagcc cgggaaagca      600
cctaagctgt tgatcagcgg ggcttctagc ctgaagagtg gggtaacctc acggttcagc      660
ggaagcggaa gcggaaccga tttcacctg actatcagca gcctgccacc tgaggacttt      720
gcaacttact actgccaaca gtcatacagc actccgatca ctttcggcca gggcacccgg      780
ctcgaatca agcgcgctgc tgctttggac aatgagaagt caaacggcac catcatacat      840
gttaaaggta aacatctgtg tcctccccg ctgttccccg gcccttccaa accgttctgg      900
gttctgggtg tggtcggagg cgtaactcgt tgetatagtc tgctggtaac tgtcgccttc      960

atcatctttt gggtagatc caaaagaagc cgctgctcc atagcgatta catgaatatg      1020

```

actccacgcc gccttgcccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080
 ttcgctgcct atcgagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140
 cagggccaga accaactgta taacagctc aacctgggac gcaggaaga gtatgacgtt 1200
 ttggacaagc gcagaggcag ggacctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260
 caggaggctc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaata 1320
 ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380

actgctacga aggatactta tgacgtctc cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1437

<210> 82

<211> 478

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 82

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr

35 40 45

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

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile

65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser

85 90 95

Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr

115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

130 135 140
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
 145 150 155 160

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

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe
 225 230 235 240
 Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly
 245 250 255
 Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu
 260 265 270
 Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 275 280 285

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 290 295 300
 Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 305 310 315 320
 Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 325 330 335
 Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 340 345 350

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 355 360 365
 Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 370 375 380

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 385 390 395 400

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 405 410 415

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 420 425 430

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 435 440 445

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 450 455 460

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 83

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 83

caggtccaac tggatgcagtc cggagccgaa gtcaagaaac caggtgcctc cgttaaagtg 60
 agttgcaaag tctctggata cactctgacc gagctctcta tgactgggt cggcaggcc 120
 cccggcaagg gattggaatg gatggcggg ttcgatcctg aggacggaga gactatctac 180
 gctcaaaaat tccagggacg agtgactgtg accgaagaca ctagtaccga cactgcctac 240
 atggaacttt cctctctgcg atcagaagat accgcagtgt actactgtgc tactgaatct 300

 aggggcattg gatggcccta cttcgattac tggggtcagg gaactctggt gactgtctcc 360
 agcgggtggag gtggcagcgg tgggtggcga agcggggggg gcggtctga tattcagatg 420
 actcaatctc ctctctctct gtccgcttcc gtgggcgata gagtgacat tactttagg 480
 gcgtcccagt caatctccag ttatttgaat tggtatcagc agaagcccgg gaaagcacct 540
 aagctgttga tcagcggggc ttctagcctg aagagtgggg taccttcacg gttcagcggg 600
 agcgggaagcg gaaccgattt caccctgact atcagcagcc tgccacctga ggactttgca 660

acttactact gccaacagtc atacagcact ccgatcactt tcggccaggg cacccggctc 720

gaaatcaagc gcgctgctgc ttggacaat gagaagtcaa acggcaccat catacatggt 780

aaaggtaaac atctgtgtcc ctccccgtg ttccccggcc cttccaaacc gttctgggtt 840

ctggtggtgg tcggaggcgt actcgttgc tatagtctgc tggtaactgt cgccttcac 900

atcttttggg tgagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact 960

ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc 1020

gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag 1080

ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg 1140

gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag 1200

gagggtctct ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaataggc 1260

atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact 1320

gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag g 1371

<210> 84

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 84

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 Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu

20 25 30

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

35 40 45

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
 340 345 350
 Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
 355 360 365
 Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
 370 375 380
 Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
 385 390 395 400
 Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
 405 410 415
 Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
 420 425 430
 Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
 435 440 445
 Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 450 455

<210> 85

<211> 1464

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 85

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agcttgtgca gagcggggcc gaggtgaaga agcccggggc cagcgtcaaa 120
 gtgtcctgta aggtcagcgg ttacacctc accgagctga gcatgcactg ggtacggcag 180
 gctcccggca aaggtcttga gtggatgggt ggatttgatc cagaagatgg agagactatc 240
 tacgcccaga agttccaggg ccgggtcacc gtaacagaag acacctcaac tgacaccgct 300
 tacatggagc tgagttcact gcgggtccgag gacacggccg tgtattattg tgccaccgag 360
 agcccgggaa tcggatggcc ttacttcgac tactggggac aggttacact tgttacagta 420
 tcatccgggg gtggcggctc tgggtggggc ggctccggag ggggtggatc agatatcaa 480

atgactcaaa gtccaagttc cctgtctgcc tcagtcggag atagagtcac cataacctgc 540
 agggcaagtc agtccatctc ctcttatctg aacttgtacc aacagaaacc tggaaaggcg 600
 cctaagctcc tgatctccgg agcctcatct ttgaaatccg gtgtcccatc tcgcttcagt 660
 ggctctggaa gcggtacaga ttttactttg accattagca gcctcccacc ggaagacttt 720

gctacatatt actgccagca gtcttactca accccaatca ccttcgggca aggcaccaga 780
 ctcgaaataa aaagagcagc tgctatcgag gttatgtacc caccgccgta cttggataac 840
 gaaaaaagca atgggacat cattcatgtg aagggtaacg acctttgcc tagccactg 900
 tttctggcc cgagtaaacc cttttgggta cttgtgtctg tcggcggcgt gctggcctgc 960
 tactcactcc tggttaccgt cgcattcacc atcttttggg tgagatccaa aagaagccgc 1020
 ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggcccccac aaggaaacac 1080
 taccgcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1140

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200
 ctgggacgca ggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga cctgagatg 1260
 ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320
 aagatggctg aagcctattc tgaatagc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380
 cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440
 atgcaagccc tgccacctag gtaa 1464

<210> 86

<211> 487

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 86

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr

35 40 45

Thr Leu Thr Glu Leu Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile
 65 70 75 80
 Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser
 85 90 95
 Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr
 115 120 125
 Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
 145 150 155 160
 Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
 165 170 175
 Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
 180 185 190
 Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala
 195 200 205
 Ser Ser Leu Lys Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 210 215 220
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe
 225 230 235 240
 Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly
 245 250 255
 Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met
 260 265 270
 Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile
 275 280 285
 His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro

polynucleotide"

<400> 87

caggtgcagc ttgtgcagag cggggccgag gtgaagaagc ccggggccag cgtcaaagtg 60
 tcctgtaagg tcagcggtta caccctcacc gagctgagca tgcactgggt acggcaggct 120
 cccggcaaag gtcttgagt gatgggtgga ttgatccag aagatggaga gactatctac 180
 gcccagaagt tccagggccg ggteaccgta acagaagaca cctcaactga caccgcttac 240
 atggagctga gttcactcgc gtccgaggac acggccgtgt attattgtgc caccgagagc 300
 cgcggaatcg gatggcctta cttcgactac tggggacagg gtacacttgt tacagtatca 360
 tccgggggtg gcggctctgg tggggcggc tccggagggg gtggatcaga tatccaatg 420

 actcaaagtc caagttccct gtctgcctca gtcggagata ggtcaccaat aacctgcagg 480
 gcaagtcagt ccatctctc ctatctgaac tggtagcaac agaaacctgg aaaggcgcct 540
 aagctcctga tctccggagc ctcatctttg aaatccggtg tcccatctcg cttcagtggc 600
 tctggaagcg gtacagattt tactttgacc attagcagcc tcccaccgga agactttgct 660
 acatattact gccagcagtc ttaactcaacc ccaatcacct tccggcaagg caccagactc 720
 gaaataaaaa gacgagctgc tatcgaggtt atgtaccac cgccgtactt ggataacgaa 780
 aaaagcaatg ggaccatcat tcatgtgaag ggtaagcacc tttgccttag cccactgttt 840

 cctggcccga gtaaaccctt ttgggtactt gtggtcgtcg gcggcgtgct ggcctgctac 900
 tcaactctgg ttaccgtcgc atccatcatc ttttgggtga gatccaaaag aagccgcctg 960
 ctccatagcg attacatgaa tatgactcca cggccctctg gccccacaag gaaacactac 1020
 cagccttacg caccacctag agatttcgct gcctatcgga gcagggtgaa gttttccaga 1080
 tctgcagatg caccagcgtg tcagcagggc cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg 1140
 ggacgcaggg aagagtatga cgttttgac aagcgcagag gacgggaccc tgagatgggt 1200
 ggcaaaccaa gacgaaaaaa cccccaggag ggtctctata atgagctgca gaaggataag 1260

 atggctgaag cctattctga aatagcatg aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac 1320
 gacggtttgt accagggact cagcactgct acgaaggata cttatgacgc tetccacatg 1380
 caagccctgc cacctagg 1398

<210> 88

<211> 466

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 88

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 Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

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

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

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

Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

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

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

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser Ser Leu Lys Ser
 180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
 195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Pro Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
 210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu

225 230 235 240
 Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr
 245 250 255
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 260 265 270

 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 275 280 285
 Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 290 295 300
 Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 305 310 315 320
 Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
 325 330 335

 Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 340 345 350
 Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
 355 360 365
 Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
 370 375 380
 Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
 385 390 395 400

 Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
 405 410 415
 Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
 420 425 430
 Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
 435 440 445
 Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
 450 455 460

 Pro Arg
 465

<210> 89

<211> 1545

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 89

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccgcaggtgc agttggtgca aagcggcgca gaagttaaga aacctggggc gtcagttaag      120
gtgtcttgca aagtatctgg ctatacctc actgagctgt ccatgcattg ggtaaggcag      180
gctcctggaa aggggctcga atggatggga ggatttgacc ctgaagacgg agagaccatc      240
tacgcccaga aattccaggg tagagtaaca gtgactgagg aactagcac tgacacagcg      300

tacatggagc tgagtctctt gagaagtgag gacacagccg tttactactg cgctaccgag      360
tccagaggta ttggctggcc atacttcgac tattggggtc agggcaccct ggttacagtg      420
agttcaggag gcgggggctc tggggggggc ggttccggag gggggggctc agatatacag      480
atgacgcaga gtccatcaag tctctcagcc agcgtgggag atcgcgtgac tattacttgc      540
cgcgccagcc agagtattag ctccatctg aattgggtacc agcaaaagcc cgggaaggcc      600
cctaagcttc tgatttctgg cgcctcctt ttgaagtcag gtgtgccaag cagattttagc      660
gggtctggaa gtggcactga ctttacactt actatctcca gcctgcccc agaggatttt      720

gccacatatt actgtcagca aagctactct actccaatca ctttcggcca gggcacaaga      780
ttggagatta agagggtgct gcgactttca aattccatca tgtatttcag ccattttgtg      840
cctgtttttc ttccggccaa acctacaacc actcccgcc cagcaccacc tactcccgcc      900
cctaccattg cctcccagcc tctgtctctt agacctgagg cttgtagacc tgctgccgpc      960
ggagccgtgc aactcgcgg tctggacttc gcctgcgaca tctatctctg ggcccctctg      1020
gccggcacct gcggcgttct ctttctctca ctcgtaatca cactctattg caatcacagg      1080
aacagatcca aaagaagccg cctgtccat agcgattaca tgaatagac tccacgccgc      1140

cctggcccca caaggaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgectat      1200
cggagcaggg tgaagtttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac      1260
caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc      1320
agaggacggg acctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc      1380
tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga      1440

```

gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1500
 gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa 1545

<210> 90

<211> 514

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 90

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr

35 40 45

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

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile

65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser

85 90 95

Thr Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Glu Ser Arg Gly Ile Gly Trp Pro Tyr

115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

	165		170		175										
Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr	Leu	Asn	Trp
	180		185		190										
Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Ser	Gly	Ala
	195		200		205										
Ser	Ser	Leu	Lys	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
	210		215		220										
Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Pro	Pro	Glu	Asp	Phe
225			230		235									240	
Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Ile	Thr	Phe	Gly
	245		250		255										
Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys	Arg	Ala	Ala	Ala	Leu	Ser	Asn	Ser
	260		265		270										
Ile	Met	Tyr	Phe	Ser	His	Phe	Val	Pro	Val	Phe	Leu	Pro	Ala	Lys	Pro
	275		280		285										
Thr	Thr	Thr	Pro	Ala	Pro	Arg	Pro	Pro	Thr	Pro	Ala	Pro	Thr	Ile	Ala
	290		295		300										
Ser	Gln	Pro	Leu	Ser	Leu	Arg	Pro	Glu	Ala	Cys	Arg	Pro	Ala	Ala	Gly
305			310		315										
Gly	Ala	Val	His	Thr	Arg	Gly	Leu	Asp	Phe	Ala	Cys	Asp	Ile	Tyr	Ile
	325		330		335										
Trp	Ala	Pro	Leu	Ala	Gly	Thr	Cys	Gly	Val	Leu	Leu	Leu	Ser	Leu	Val
	340		345		350										
Ile	Thr	Leu	Tyr	Cys	Asn	His	Arg	Asn	Arg	Ser	Lys	Arg	Ser	Arg	Leu
	355		360		365										
Leu	His	Ser	Asp	Tyr	Met	Asn	Met	Thr	Pro	Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	Thr
	370		375		380										
Arg	Lys	His	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Ala	Pro	Pro	Arg	Asp	Phe	Ala	Ala	Tyr
385			390		395										
Arg	Ser	Arg	Val	Lys	Phe	Ser	Arg	Ser	Ala	Asp	Ala	Pro	Ala	Tyr	Gln
	405		410		415										

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

420 425 430

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly

435 440 445

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

450 455 460

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

465 470 475 480

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

485 490 495

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro

500 505 510

Pro Arg

<210> 91

<211> 1479

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 91

caggtgcagt tggtgcaaag cggcgcagaa gttaagaac ctggggcgtc agttaagtg 60

tcttgcaaag tatctggcta taccctcact gagctgtcca tgcatgggt aaggcaggct 120

cctggaagg ggcctgaatg gatgggagga tttgacctg aagacggaga gaccatctac 180

gcccagaaat tccaggtag agtaacagt actgaggaca ctagcactga cacagctac 240

atggagctga gttctctgag aagtgaggac acagccgttt actactgcgc taccgagtec 300

agaggtattg gctggccata cttcactat tggggtcagg gcacctggt tacagtgagt 360

tcaggaggcg ggggctctgg gggggcggt tccggagggg ggggctcaga tatacagatg 420

accgagatc catcaagtct ctcagccagc gtgggagatc gcgtgactat tacttgccgc 480

gccagccaga gtattagctc ctatctgaat tggtagcagc aaaagcccgg gaaggcccct 540

aagcttctga ttictggcgc ctctctttg aagtcagggtg tgccaagcag atttagcggg 600

tctggaagtg gcactgactt tacacttact atctccagcc tgccccaga ggattttgcc 660

acatattact gtcagcaaaag ctactctact ccaatcactt tcggccaggg cacaagattg 720

gagattaaga gggctgccgc actttcaaat tccatcatgt attcagcca ttttgcct 780

gtttttcttc cggccaaacc tacaaccact cccgccccac gccacctac tcccgccct 840

accattgcct ccagcctct gtctcttaga cctgaggctt gtagacctgc tgccggcgga 900

gccgtgcaca ctgcgggtct ggacttcgcc tgcgacatct atatctgggc ccctctggcc 960

ggcacctgcg gcgttctct tctctcactc gtaatcacac tctattgcaa tcacaggaac 1020

agatcaaaaa gaagccgct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 1080

ggccccacaa gaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcg 1140

agcagggtga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa 1200

ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga 1260

ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaaa acccccagga gggctctat 1320

aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aataggcat gaaaggagag 1380

cggagaaggg gaaaaggga cgacggtttg taccaggac tcagcactgc tacgaaggat 1440

acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg 1479

<210> 92

<211> 493

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 92

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 Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
 20 25 30

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

Gly Gly Phe Asp Pro Glu Asp Gly Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Val Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

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

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

 Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
 225 230 235 240
 Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser
 245 250 255
 His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala
 260 265 270
 Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
 275 280 285

 Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
 290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
 305 310 315 320
 Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
 325 330 335
 Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
 340 345 350

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
 355 360 365
 Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
 370 375 380
 Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
 385 390 395 400
 Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
 405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
 420 425 430
 Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
 435 440 445
 Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
 450 455 460
 Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
 465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485 490

<210> 93
 <211> 351
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 93

caggtccagt tggtcgaaag tggcgggtgt gtagtgcagc cgggccgcag ttgaggctt 60
 tcctgtgcgg cttcaggctt tactttttcc agctatggaa tgcactgggt gcggcaggcc 120
 cccggcaaag gacttgagtg ggtggccgtc atttcttatg acggatcaga taagtactac 180

 gtggacagcg tcaagggcag attcaccatc tctagggaca acagtaaaaa tagactctac 240
 ctccagatga atagcctcag agctgaagac acggccgtct actattgtgc tcgggagcgg 300
 tatagtggca gagactactg ggggcagggc acactcgtta cagtgagtag c 351

<210> 94

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 94

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

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

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 95

<211> 7

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"
<400> 95
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 96
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"
<400> 96
Ser Tyr Asp Gly Ser Asp
1 5

<210> 97
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"
<400> 97
Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr
1 5

<210> 98
<211> 324
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 98

```

gagattgtta tgaccagag tcctgcgacc ctctcagtc gccccgggga gcgcaact    60
ttgtcttgca gagctagtc gtccgtgtcc tctcttctga catgtacca gaaaagccc    120
gggcaggctc cgcgcctttt gatctttggg gcttcaaaa gagccactgg gattcccgca    180
cgattctctg gctccgggag cggactactgt ttaccctga cgattagcag tctccagagc    240
gaggacttcg ccgtataacta ctgccagcag tacgatacgt ggccattcac ttttgacca    300
gggactaaag tggattttaa gcgc                                           324
    
```

<210> 99

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 99

```

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

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

<210> 100

<

211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 100
 Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr
 1 5 10
 <210> 101
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 101
 Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
 1 5
 <210> 102
 <211> 9
 <212>
 PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 102
 Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr
 1 5
 <210> 103
 <211> 1425
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 103

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtcc agttggtcga aagtggcggg ggtgtagtgc agccgggccc cagtttgagg	120
ctttcctgtg cggttcagg ctttactttt tccagctatg gaatgcactg ggtgcggcag	180
gccccggca aaggacttga gtgggtggcc gtcatttctt atgacggatc agataagtac	240
tacgtggaca gcgtcaaggg cagattcacc atctctaggg acaacagtaa aaatagactc	300
tacctccaga tgaatagcct cagagctgaa gacacggccc tctactattg tgctcgggag	360
cggtatagtg gcagagacta ctgggggcag ggcacactcg ttacagtgag tagcggcggga	420
ggagggagtg ggggcggtgg ctccggtgga ggaggttctg agattgttat gaccagagt	480
cctgcgaccc ttcagtcag ccccggggag cgcgcaactt tgtcttgac agctagtcag	540
tccgtgtcct ctctctgac atggtaccag caaaagcccg ggcaggctcc gcgccttttg	600
atctttgggg cttaacaag agccactggg attcccgcac gattctctgg ctccgggagc	660
ggtactggtt tcaccctgac gattagcagt ctccagagcg aggacttcgc cgtatactac	720
tgccagcagt acgatacgtg gccattcact tttggaccag ggactaaagt ggattttaag	780
cgcgccgccc ctctcgataa cgaaaagtca aatggcacca taatccacgt caaaggcaag	840
cacctgtgcc ctccccgct cttccccgga cccagtaaac cattttgggt gctggttggt	900
gtggggggcg tgctggcctg ctatagcctt ttggtcactg tagccttcat tattttttgg	960
gtcagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc	1020
cctggcccca caaggaaaca ctaccgcct tacgcaccac cttagagattt cgctgcctat	1080
cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac	1140
caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc	1200
agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc	1260
tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga	1320
gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag	1380
gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa	1425

<210> 104

<211> 474

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 104

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

 20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe

 35 40 45

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

 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr

65 70 75 80

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

 85 90 95

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

 100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp

 115 120 125

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

 130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser

145 150 155 160

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

 165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys

 180 185 190

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala

 195 200 205

Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe

210 215 220
 Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
 225 230 235 240
 Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys
 245 250 255
 Val Asp Phe Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly
 260 265 270
 Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe
 275 280 285

 Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val
 290 295 300
 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 305 310 315 320
 Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 325 330 335
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 340 345 350

 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg
 355 360 365
 Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
 370 375 380
 Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
 385 390 395 400
 Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
 405 410 415

 Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
 420 425 430
 Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
 435 440 445
 Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
 450 455 460

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

465 470

<210> 105

<211> 1359

<212

> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 105

```

caggtccagt tggtcgaaag tggcgggtgt gtagtgcagc cgggccgcag tttgaggctt      60
tcctgtgcgg cttcaggctt tactttttcc agctatggaa tgcaactggg gcggcaggcc      120
cccggcaaag gacttgagtg ggtggccgtc atttcttatg acggatcaga taagtactac      180
gtggacagcg tcaagggcag attcaccatc tctagggaca acagtaaaaa tagactctac      240
ctccagatga atagcctcag agctgaagac acggccgtct actattgtgc tcgggagcgg      300

tatagtggca gagactactg ggggcagggc acaactcgta cagtgagtag cggcggagga      360
gggagtgggg gcggtggctc cggtggagga ggttctgaga ttgttatgac ccagagtctt      420
gcgacctctc cagtcagccc cggggagcgc gcaactttgt cttgcagagc tagtcagtcc      480
gtgtcctctc ttctgacatg gtaccagcaa aagccccggc aggctccgcg ccttttgatc      540
tttggggctt caacaagagc cactgggatt cccgcacgat tctctggctc cgggagcggg      600
actggtttca ccctgacgat tagcagtctc cagagcaggg acttcgccgt aactactgac      660
cagcagtacg atacgtggcc attcactttt ggaccaggga ctaaagtgga ttttaagcgc      720

gccgccgctc tcgataacga aaagtcaaat ggcaccataa tccacgtcaa aggcaagcac      780
ctgtgccttt ccccgtcttt ccccggacc cagtaaacat tttgggtgct ggttgtttgtg      840
gggggcgtgc tggcctgcta tagccttttg gtcactgtag ccttcattat tttttgggtc      900
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcctt      960
ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgctatcgg      1020
agcagggtga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa      1080
ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga      1140

ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaaa acccccagga gggctctctat      1200
aatgagctgc agaaggataa gatgctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag      1260

```

cggagaaggg gaaaaggcca cgacggtttg taccagggac tcagcactgc tacgaaggat 1320
 acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg 1359

<210> 106

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 106

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

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

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 115 120 125
 Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser

130 135 140
 Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
 145 150 155 160
 Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
 165 170 175

Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser
 195 200 205
 Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp
 210 215 220
 Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg
 225 230 235 240
 Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val
 245 250 255
 Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys
 260 265 270
 Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser
 275 280 285
 Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg
 290 295 300
 Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro
 305 310 315 320
 Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 325 330 335
 Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 340 345 350
 Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 355 360 365
 Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
 370 375 380
 Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 385 390 395 400
 Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
 405 410 415
 Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

420 425 430
 Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 435 440 445
 Ala Leu Pro Pro Arg
 450
 <210
 > 107
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 107
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggatgc agctcgtgga gtctggcggc ggcgtggtcc agcccggccg gtccttgcgc 120
 ctgtcctgcg ccgccagcgg gtttactttt tctcctacg gcatgcactg ggtgcgccag 180
 gctcccggca agggcctcga gtgggtcgcc gtgatctcat acgatgggtc agacaaatac 240
 tatgtcgatt ctgttaaagg gcggtttacc atttcaagag ataactctaa gaataggctg 300
 tatttgcaga tgaacagcct gagggctgaa gataccgcag tgtactattg cgctagggag 360
 cggtatagtg gcccgatta ctggggacag ggtacactgg tgaccgtgag ctctgggggt 420
 ggcggaagcg ggggtggcgg aagcggcgga ggggtagtg aaattgtgat gaccagtct 480
 ccggtacac tttcagtcct ccttggggag agagctacac tgtcatgcag agcgtcccag 540
 tccgtctctt ctctccttac ctggtatcag cagaagcccg gccaggctcc tcgactgctg 600
 atcttcggtg cctccacaag ggcgaccggg attccagccc gcttctcagg ttctgggagc 660
 ggaactggtt tcactttgac aatcagttca ctgcagtcag aggatttcgc cgtgtactac 720
 tgccagcaat acgacacatg gccattcact ttcggaccgg gtaccaaagt cgatttcaag 780
 agagccgagg ccacgaggt tatgtacca ccacatatac tggacaatga aaaaagcaat 840
 ggaaccatta tccatgtgaa gggtaaacac ctctgcctta gcccactttt ccttggccca 900
 tcaaagccct tctgggtctt ggtggtcgtg gggggtgtgc tggcctgtta cagccttctg 960
 gtgacggttg ctctcattat ctctgggtt agatccaaaa gaagccgctc gctccatagc 1020
 gattacatga atatgactcc acgcccctt ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcaggggtga agttttccag atctgcagat 1140
 gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
 gaagagtatg acgttttga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260
 agacgaaaa acccccagga gggctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
 gcctattctg aaatagcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggttg 1380
 taccaggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
 ccacctaggt aa 1452

<210> 108

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 108

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe

35 40 45

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

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp

115 120 125

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 130 135 140
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
 145 150 155 160
 Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
 165 170 175

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

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

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

 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

370 375 380
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
 385 390 395 400
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430

 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
 450 455 460
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480
 Pro Pro Arg

<210> 109

<211> 1386

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<

223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 109

caggtgcagc tcgtggagtc tggcggcggc gtggtccagc cgggccggtc cctgcgcctg 60
 tcttgcgccg ccagcgggtt tactttttcc tcttacggca tgcactgggt gcgccaggct 120
 cccggcaagg gcctcgagtg ggtcgccgtg atctcatacg atgggtcaga caaatactat 180
 gtcgattctg ttaaaggcgg gtttaccatt tcaagagata actctaagaa taggctgtat 240
 ttgcagatga acagcctgag ggctgaagat accgcagtgt actatgctgc tagggagcgg 300
 tatagtggcc gcgattactg gggacagggt aactggtga ccgtgagctc tgggggtggc 360

 ggaagcgggg gtggcgggaag cggcggaggg gtagtgaaa ttgtgatgac ccagtctccg 420
 gctacacttt cagtctcccc tggggagaga gctacactgt catgcagagc gtcccagctc 480
 gtctcttctc tccttacctg gtatcagcag aagccccgcc aggctcctcg actgctgatc 540

ttcgggtgcct ccacaagggc gaccgggatt ccagcccgt tctcaggttc tgggagcggga 600
 actggtttca ctttgacaat cagttcactg cagtcagagg atttcgccgt gtactactgc 660
 cagcaatacg acacatggcc attcactttc ggaccccgta ccaaagtcga tttcaagaga 720
 gccgcggcca tcgaggttat gtaccacca ccatatctgg acaatgaaaa aagcaatgga 780

accattatcc atgtgaaggg taaacacctc tgccttagcc cacttttccc tggcccatca 840
 aagcccttct gggctcttggg ggtcgtgggg ggtgtgctgg cctgttacag cettctggtg 900
 acggttgctt tcattatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 960
 tacatgaata tgactccacg ccgccttggc ccacaaagga aacctacca gccttacgca 1020
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1080
 ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1140
 gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga 1200

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1260
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1320
 cagggactca gcaactgtac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1380
 cctagg 1386

<210> 110

<211> 462

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 110

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

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

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser

130 135 140

Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser

145 150 155 160

Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro

165 170 175

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

180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser

195 200 205

Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp

210 215 220

Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg

225 230 235 240

Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu

245 250 255

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

260 265 270

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val

275 280 285

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

290 295 300

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp

305 310 315 320
 Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr

 325 330 335
 Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val

 340 345 350
 Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn

 355 360 365
 Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val

 370 375 380
 Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg

385 390 395 400
 Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys

 405 410 415
 Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg

 420 425 430
 Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys

 435 440 445
 Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

 450 455 460

<210> 111

<211> 1533

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 111

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggtgc agttggttga atcaggaggg ggtgtggtgc aaccgggtcg gtcactgcgc 120
 ctcaattgtg ctgcttccgg gtttactttc agctcatatg ggatgcactg ggtacggcag 180
 gtcaccagta aaggcttggg atgggtggcg gtgatcagct atgacggctc tgacaaatat 240

tatgtggact cctgaaaagg cagattcacc atcagtcgag acaactcaaa gaatagactc 300
 tacttgaga tgaatagcct ccgggccgaa gatactgcag tctattattg cgccccggag 360
 cgctacagtg gaagagacta ttgggggcaa ggaactcttg tcacagtctc atctggcggc 420
 ggccggcagcg gtgggggagg atctggcggg ggcggcagcg aaatcgttat gactcagagt 480
 cctgccacac tgagcgttag ccctggtgag agagcaacac ttagctgcag agctagtcag 540
 agtgtttcca gtcttttgac atggtaacaa cagaagcccg gtcaagctcc acgactgctc 600
 atcttcgggtg catccaccgg cgcaaccggg ataccgccc ggttttccgg ttctggaagt 660

ggcacaggat tcacgtcac catttcttct ctgcagtctg aagactttgc cgtgtattac 720
 tgccagcagt acgatactg gccctttacc ttggcccag gtactaaagt ggattttaa 780
 cgagctgctg cactttccaa tagtattatg tacttttcac atttgtgcc cgtgttctg 840
 cctgcgaagc ctacgacaac cccagccct aggccgccca caccggcccc aactattgcc 900
 tcccagccat tgctctgag acccgaagct tgcagacctg ctgctggagg cgccgttcac 960
 acccgaggat tggatttcgc atgtgacatt tacatctggg cccctttggc cggaacctgc 1020
 ggtgtgctgc tgctgtcact cgtgattaca ctttactgca accaccgaaa cagatccaaa 1080

agaagccgcc tgctccatag cgattacatg aatatgactc cacgccgcc tggccccaca 1140
 aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagcagggtg 1200
 aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg taccagcagg gccagaacca actgtataac 1260
 gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac 1320
 cctgagatgg gtggcaaacc aagacgaaaa aacccccagg agggctctta taatgagctg 1380
 cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaaggaga gcggagaagg 1440
 ggaaaagggc acgacggttt gtaccaggga ctcagactg ctacgaagga tacttatgac 1500

gctctccaca tgcaagcct gccacctagg taa 1533

<210> 112

<211> 509

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 112

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
 20 25 30

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

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

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

 Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
 225 230 235 240
 Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val
 245 250 255
 Asp Phe Lys Arg Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser

260 265 270
 His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala
 275 280 285

 Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
 290 295 300
 Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
 305 310 315 320
 Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
 325 330 335
 Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
 340 345 350

 Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
 355 360 365
 Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
 370 375 380
 Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
 385 390 395 400
 Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
 405 410 415

 Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
 420 425 430
 Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
 435 440 445
 Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
 450 455 460
 Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
 465 470 475 480

 Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
 485 490 495
 Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 500 505

<210> 113

<211> 1467

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 113

```

caggtgcagt tggttgaatc aggagggggt gtggtgcaac ccggtcggtc actgcgcctc      60
agtttgctg cttccgggtt tactttcagc tcatatggga tgcactgggt acggcaggct      120

ccaggtaaag gcttggaaatg ggtggcgggtg atcagctatg acggctctga caaatattat      180
gtggactccg tgaaggcagc attcaccatc agtcgagaca actcaaagaa tagactctac      240
ttgcagatga atagcctccg ggccgaagat actgcagtct attattgcgc ccgggagcgc      300
tacagtggaa gagactatgg ggggcaagga actcttgtca cagtctcacc tggcggcggc      360
ggcagcgggtg ggggcggatc tggcgggggc ggcagcgaaa tcgttatgac tcagagtcct      420
gccacactga gcgttagccc tggtagagaga gcaaacactta gctgcagagc tagtcagagt      480
gtttccagtc ttttgacatg gtaccaacag aagcccggtc aagctccacg actgctcacc      540

ttcggtgcat ccaccgcgc aaccgggata cccgccgggt tttccggttc tggaaatggc      600
acaggattca cgctcaccat ttcttctctg cagtctgaag actttgccgt gtattactgc      660
cagcagtacg atacctggcc ctttaccttt ggcccaggta ctaaagtgga ttttaaacga      720
gctgctgcac tttccaatag tattatgtac tttcacatt ttgtgccctg gttcctgcct      780
gcgaagccta cgacaacccc agcccctagg ccgccacac cggcccacac tattgcctcc      840
cagccattgt ctctgagacc cgaagcttgc agacctgctg ctggaggcgc cgttcacacc      900
cgaggattgg atttcgcatg tgacatttac atctgggccc ctttggccgg aacctgcggt      960

gtgctgctgc tgcactcgt gattacactt tactgcaacc accgaaacag atccaaaaga      1020
agcccctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac gccgccctgg cccacaagg      1080
aaacactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag      1140
ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag      1200
ctcaacctgg gacgcagga agagtatgac gttttgaca agcgcagagg acgggacctt      1260
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag      1320
aaggataaga tggtgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga      1380

```

```

aaagggcacg acggtttgta ccagggactic agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct 1440
ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1467
<210> 114
<211> 489
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
        polypeptide"
<400> 114
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1           5           10           15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
        20           25           30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35           40           45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
        50           55           60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
65           70           75           80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
        85           90           95
Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
        100          105          110
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
        115          120          125
Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
        130          135          140
Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
        145          150          155          160
Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
        165          170          175

```

Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala
 180 185 190
 Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser
 195 200 205
 Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp
 210 215 220
 Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg
 225 230 235 240
 Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
 245 250 255
 Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
 260 265 270
 Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
 275 280 285
 Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
 290 295 300
 Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
 305 310 315 320
 Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
 325 330 335
 Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 340 345 350
 Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
 355 360 365
 Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
 370 375 380
 Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
 385 390 395 400
 Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
 405 410 415
 Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln

420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr

435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp

450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala

465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485

<210> 115

<211> 1425

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 115

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cccgcacgc	60
ccggagattg tgatgacca gtcccctgct acctgtccg tcagtcggg cgagagagcc	120
accttgtcat gccgggccag ccagtcctgc agcagctctcc tgacttggtg tcagcaaaaa	180
ccagggcagg caccgcggct tttgattttt ggtgcaagca cacgcgccac tggcattcca	240
gctaggtttt ctggaagtgg atctgggaca ggtttcactc tgacaatcag tagcctgcag	300
agtgaggact ttgctgttta ctactgtcaa cagtacgaca cctggccatt cacattcggg	360
cccggcacca aggtcgactt caagaggggc ggtggaggtt cagggtggtg cgggtcagcc	420
ggcgggtgggt ctcaggttca actggtggaa tcaggtggcg gcgttgtcca accggggcga	480
tcacttcgac tticctgtgc tgcctcagcc tttacttttt catcctatgg gatgcactgg	540
gttcggcagg ctcccgaaa aggactcgag tgggttcag tgatctctta cgatggtca	600
gacaagtatt atgtggactc agtcaagggg agattcaca taagccgaga caactcaaaa	660
aaccggcttt atctccagat gaacagcctt agagcgggaag ataccgagg atactactgt	720
gcccgcgaga ggtattccgg cagagactac tggggacagg gcacactggt caccgtgagt	780
tctgcccgag cgctcgataa cgaaaagagc aacggaacca ttatccacgt taaggcgaag	840
cacctgtgcc ccagtcacct cttcccagga ccattctaac ctttctgggt tctggtagta	900

gttggagggg tccttgcacg ttactccctt ttggtcaccg tcgccttcat tttttctgg 960
 gtgagatcca aaagaagccg cctgctccat agcgattaca tgaatatgac tccacgccgc 1020

 cctggcccca caagaaaaca ctaccagcct tacgcaccac ctagagattt cgctgcctat 1080
 cggagcaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac 1140
 caactgtata acgagctcaa cctgggacgc aggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc 1200
 agaggacggg acctgagat ggggtggcaaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc 1260
 tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga 1320
 gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag 1380
 gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta ggtaa 1425

<210> 116

<211> 474

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 116

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

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

Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
 115 120 125
 Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 145 150 155 160
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 165 170 175

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

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

 Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp
 305 310 315 320
 Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met
 325 330 335
 Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala
 340 345 350
 Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg

355	360	365	
Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn			
370	375	380	
Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg			
385	390	395	400
Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro			
405	410	415	
Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala			
420	425	430	
Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His			
435	440	445	
Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp			
450	455	460	
Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg			
465	470		
<210> 117			
<211> 1359			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220><221> source			
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"			
<400> 117			
gagattgtga tgaccagtc cctgctacc ctgtccgtca gtcgggcga gagagccacc	60		
ttgtcatgcc gggccagcca gtccgtcagc agtctctga cttggtatca gcaaaaacca	120		
gggcaggcac cgcggctttt gatttttggg gcaagcacac gcgccactgg cattccagct	180		
agttttctg gaagtggatc tgggacaggc ttcactctga caatcagtag cctgcagagt	240		
gaggactttg ctgtttacta ctgtcaacag tacgacacct ggccattcac attcgggccc	300		
ggaccaag tgcattcaa gagggcggt ggaggttcag gtggtggcgg gtcaggcggc	360		
ggtgggtctc aggttcaact ggtggaatca ggtggcggcg ttgtccaacc ggggcgatca	420		
cttcgacttt cctgtgctgc ctcaggcttt actttttcat cctatgggat gcactgggtt	480		

cggcaggctc cggaaaaagg actcgagtgg gttgcagtga tctcttacga tggctcagac 540
 aagtattatg tggactcagt caaggggaga ttcaacaata gccgagacaa ctccaaaaac 600
 cggctttatc tccagatgaa cagccttaga gcggaagata ccgcggtata ctactgtgcc 660
 cgcgagaggt attccggcag agactactgg ggacagggca cactgggtcac cgtgagttct 720
 gccgcagcgc tcgataacga aaagagcaac ggaaccatta tccacgttaa gggcaagcac 780
 ctgtgcccc a gtcacctctt cccaggacca tctaaacct tctgggttct ggtagtagtt 840

 ggaggggtcc ttgcatgtta ctcccttttg gtcaccgtcg cttcattat tttctgggtg 900
 agatccaaaa gaagccgctt gtcctatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 960
 ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 1020
 agcaggtgta agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa 1080
 ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga 1140
 ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaaa acccccagga ggtctctat 1200
 aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag 1260

 cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg taccagggac tcagcactgc tacgaaggat 1320
 acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctagg 1359

<210> 118

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 118

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu

 20 25 30
 Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe

 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly

 100 105 110
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val

 115 120 125
 Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser

 130 135 140
 Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val

145 150 155 160
 Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr

 165 170 175
 Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr

 180 185 190
 Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser

 195 200 205
 Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr

210 215 220
 Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

225 230 235 240
 Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val

 245 250 255
 Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys

 260 265 270
 Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser

275 280 285
 Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg

290 295 300
 Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro

305 310 315 320

Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe
 325 330 335
 Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
 340 345 350
 Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
 355 360 365
 Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
 370 375 380
 Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
 385 390 395 400
 Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

405 410 415
 Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
 420 425 430
 Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
 435 440 445
 Ala Leu Pro Pro Arg
 450

<210> 119
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 119
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggagatcg tcatgacaca gaggccagct acctgagcgg tgtcccctgg agagagagcc 120
 accctgtcct gtagggctag tcagagtgtg tccagcctcc tcacctggta tcaacagaag 180
 cctggtaaac ctccccggct gcttatcttc ggggccagca cgcgagccac aggcattccc 240
 gccagattct ctggctctgg cagtggcacc gggttcactc tcacgatctc atccctgcag 300
 tcagaggatt tcgctgtgta ttactgtcag cagtacgata catggccctt caccttcggc 360

ccgggcacaa aagtagattt caagcgcggc ggcgggggta gtgggggcgg gggatcagga 420

ggagggggct cccaagtaca gctggtttag agcggcggcg gggtggttca gcccggggcg 480

agcctcagge tgagttgccc agcatcagga ttcacattca gttcttatgg aatgcattgg 540

gtcagacagg ctcccgggaa gggcctttaa tgggtggcag tcattagcta cgacggaagc 600

gataagtact atgtggactc agttaaaggg agatttacta tcagccgca caattccaaa 660

aacagattgt atttgcagat gaactccctc agggcggagg aactgctgt atattactgc 720

gcacgagaga gatactccgg ccgagactat tggggccaag gaacattggt aactgtgagc 780

tccgccgag ctattgaggt catgtacccc ccaccttacc tcgataatga gaagagtaat 840

gggactataa ttcacgtaaa gggcaaacac ctgtgccctt ccccgtggt tccaggtcca 900

agtaagccgt tctgggtcct ggttgtggtg ggaggggtgc tggcctgcta ttctctgttg 960

gttaccgtgg cctttatcat tttctgggtg agatccaaaa gaagccgct getccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggatga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agtcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctaggt aa 1452

<210> 120

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 120

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu

 20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 35 40 45
 Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 50 55 60
 Pro Arg Leu Leu Ile Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
 65 70 75 80
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile
 85 90 95
 Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
 100 105 110
 Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
 115 120 125
 Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 130 135 140
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 145 150 155 160
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 165 170 175
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 180 185 190
 Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 195 200 205
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 210 215 220
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 225 230 235 240
 Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 245 250 255
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro
 260 265 270
 Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly

275 280 285
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 290 295 300
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 305 310 315 320
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg

 325 330 335
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 340 345 350
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 355 360 365
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 370 375 380
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

 385 390 395 400
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

 450 455 460
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480
 Pro Pro Arg

<210> 121

<211> 1386

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 121

gagatcgtca tgacacagag tccagctacc ctgagcgtgt cccctggaga gagagccacc 60
 ctgtcctgta gggctagtica gagtgtgtcc agcctcctca cctggtatca acagaagcct 120

ggtcaagctc cccggtctct tatcttcggg gccagcacgc gagccacagg catcccggcc 180
 agattctctg gctctggcag tggcaccggg ttactctca cgatctcacc cctgcagtca 240
 gaggatttcg ctgtgtatta ctgtcagcag tacgatacat ggcccttcac cttcggcccc 300
 ggcacaaaag tagatttcaa gcgcggcggc gggggtagtg ggggcggggg atcaggagga 360
 gggggctccc aagtacagct ggttgagagc ggcggcgggg tggttcagcc cgggcgcagc 420
 ctgagctga gttgcgcagc atcaggattc acattcagtt cttatggaat gcattgggtc 480
 agacaggctc ccggaaggg ccttgaatgg gtggcagtca ttagctacga cggaagcgt 540

aagtactatg tggactcagt taaagggaga ttactatca gccgcgacaa ttccaaaaac 600
 agattgtatt tgcagatgaa ctccctcagg gcggaggaca ctgctgtata ttactcgcga 660
 cgagagagat actccggccg agactattgg ggccaaggaa cattggtaac tgtgagctcc 720
 gccgcagcta ttgaggtcat gtacccccca cttatctcg ataatgagaa gagtaatggg 780
 actataatte acgtaaaggg caaacacctg tgccttccc cgctgtttcc aggtccaagt 840
 aagccgttct gggctcctgt tgtggtggga ggggtgctgg cctgctattc tctgttggtt 900
 accgtggcct ttatcatttt ctgggtgaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgt 960

tacatgaata tgactccacg ccgcccctggc ccacaagga aacctacca gccttacgca 1020
 ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggtggaagt tttccagatc tgcagatgca 1080
 ccagcgtatc agcagggccca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1140
 gagtatgacg ttttgacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga 1200
 cgaaaaaac cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1260
 tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1320
 cagggactca gcaactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1380

cctagg 1386

<210> 122

<211> 462

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 122

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu

 20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

 35 40 45

Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe

 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly

 100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val

 115 120 125

Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser

 130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val

145 150 155 160

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

 165 170 175

Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr

 180 185 190

Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser

 195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Tyr

210 215 220

Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 225 230 235 240

Ala Ala Ala Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu
 245 250 255

Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro
 260 265 270

Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val
 275 280 285

Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe
 290 295 300

Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 305 310 315 320

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 325 330 335

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 340 345 350

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 355 360 365

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 370 375 380

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 385 390 395 400

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 405 410 415

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 420 425 430

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 435 440 445

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 450 455 460

<210> 123
 <211> 1533
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 123
 atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccggaatag tgatgactca gtccccggcc acctcagcg tgtccccgg ggagcgagcg 120
 accctgtcat gcagggcttc ccagagtgtc agctccctgc tcaacttgta tcagaaaag 180
 ccggggcagg ctccccgect cctcatcttc ggggcatcaa ctagggccac cggcattcct 240
 gcaagatfff ccgggtctgg cagcggcacc ggcttcacc ttaccattag ctctctgcag 300
 tctgaggact tcgccgttta ctattgtcag cagtatgata cttggccctt taccttcggt 360
 cccggaacta aggtggactt caagcgcggg ggggtggat ctggaggtgg tggctccggg 420

 ggccgtggaa gccaggtcca gttggtttag agcggcggcg gagtggtgca gcccgggagg 480
 tccttgcggc tgagctgtgc agcctccggt tttacttttt ctagctatgg aatgcattgg 540
 glaagacagg ctccccgaaa aggcctcagag tgggtggcgg tcattagcta tgatggatct 600
 gataaatact atgtggactc agttaagggg cgttcacaa tctcaagaga caatagcaaa 660
 aatagactgt acctgcagat gaatagtctg cgcgccgagg aactgcccgt gtactactgc 720
 gcccgcgaga gatacagcgg acgggattac tggggccagg gtaccctcgt aacgggtgcc 780
 tccgtgccg cccttagcaa cagcattatg tacttttctc atttcgtgcc agtctttctc 840

 ccagcaaagc ccaccactac cccggcccc aggccgcta ctctgcccc cactatcgcg 900
 tctcagctc tctccttgcg gcccgaggcc tgccggccag ccgcaggggg cgcctacat 960
 actcggggtt tggatttgcg ttgcgacata tatatttggg ccccctcgc cggcacatgt 1020
 ggagtgctgc tctgagtct cgttataacc ctctattgca accatagaaa cagatccaaa 1080
 agaagccgcc tctccatag cgattacatg aatatgactc cacgccccc tggccccaca 1140
 aggaaacact accagcctta cgcaaccact agagatttgc ctgctatcg gagcagggtg 1200
 aagttttcca gatctgcaga tgcaccagcg tatcagcagg gccagaacca actgtataac 1260

 gagctcaacc tgggacgcag ggaagagtat gacgttttgg acaagcgcag aggacgggac 1320
 cctgagatgg gtggcaaac aagacgaaaa aacccccagg aggtctctta taatgagctg 1380

cagaaggata agatggctga agcctattct gaaataggca tgaaaggaga gcggagaagg 1440
 ggaaaagggc acgacggttt gtaccagga ctcagactg ctacgaagga tacttatgac 1500
 gctctccaca tgcaagccct gccacctagg taa 1533

<210> 124

<211> 510

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 124

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu

 20 25 30

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

 35 40 45

Ser Val Ser Ser Leu Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala

 50 55 60

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

65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile

 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr

 100 105 110

Asp Thr Trp Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys

 115 120 125

Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 130 135 140

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

145 150 155 160

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

165 170 175
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 180 185 190

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asp Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 195 200 205

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Arg Leu Tyr
 210 215 220

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 225 230 235 240

Ala Arg Glu Arg Tyr Ser Gly Arg Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 245 250 255

Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe
 260 265 270

Ser His Phe Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro
 275 280 285

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
 290 295 300

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
 305 310 315 320

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
 325 330 335

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
 340 345 350

Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp
 355 360 365

Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr
 370 375 380

Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val
 385 390 395 400

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn
 405 410 415

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
 420 425 430
 Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
 435 440 445
 Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
 450 455 460
 Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
 465 470 475 480
 Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
 485 490 495
 Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 500 505 510

<210> 125

<211> 1467

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 125

gaaatagtga tgactcagtc cccgccacc ctcagcgtgt cccccgggga gcgagcgacc 60
 ctgtcatgca gggcttccca gagtgtcagc tccttgetca cttggtatca gcaaaagccg 120
 gggcaggctc cccgcctcct catcttcggg gcatcaacta gggccaccgg cattcctgca 180
 agattttccg ggtctggcag cggcaccggc tcaccctta ccattagctc tctgcagtct 240
 gaggacttgc ccgtttacta ttgtcagcag tatgatactt ggccctttac cticggtccc 300
 ggaactaagg tggacttcaa gcgcgggggg ggtggatctg gagtggtgg ctccgggggc 360
 ggtggaagcc aggtccagtt ggttgagac ggcggcggag tggtgcagcc cgggaggtcc 420
 ttgcggctga gctgtgcagc ctccggtttt actttttcta gctatggaat gcattgggta 480
 agacaggctc ccgaaaagg cctcagtggt gtggcgggtca ttagctatga tggatctgat 540
 aaatactatg tggactcagt taaggggcgc ttcacaatct caagagacaa tagcaaaaat 600
 agactgtacc tgcagatgaa tagtctgcgc gccgaggaca ctgccgtgta ctactgcgcc 660

cgcgagagat acagcggacg ggattactgg ggccagggta ccctcgtaac ggtgtcctcc 720

gctgccgccc ttagcaacag cattatgtac ttttctcatt tcgtgccagt ctttctccca 780

gcaaagccca ccaactaccc ggcecccagg cgcctactc ctgccccac tatcgcgtct 840

cagcctctct ccttgcggcc cgaggcctgc cggccagccg cagggggcgc cgtacatact 900

cggggtttgg atttcgcttg cgacatata atttgggccc ccctcgccgg cacatgtgga 960

gtgctgctcc tgagtctcgt tataaccctc tattgcaacc atagaaacag atccaaaaga 1020

agcccctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac gccgcctgg ccccaacaagg 1080

aaactactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag 1140

ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag 1200

ctcaacttgg gacgcagga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggacct 1260

gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag 1320

aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga 1380

aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct 1440

ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1467

<210> 126

<211> 489

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 126

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu

20 25 30

Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gly Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Thr Trp Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys Arg Gly Gly Gly Gly
 100 105 110

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

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

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

 Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
 305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
 325 330 335

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 340 345 350

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
 355 360 365

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
 370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
 385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
 405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
 420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
 435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
 450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
 465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 485

<210> 127

<211> 63

<212> DNA

<213>

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 127

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg 63

<210> 128

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 128

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro

20

<210> 129

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

<400> 129

ggcgggtggag gctccggagg ggggggctct ggcggagggg gctcc 45

<210> 130

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 130

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 131

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide"

<400> 131

gggtctacat ccggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggg

54

<210> 132

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 132

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

1 5 10 15

Lys Gly

<210> 133

<211> 152

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 133

Met Leu Arg Leu Leu Leu Ala Leu Asn Leu Phe Pro Ser Ile Gln Val

1 5 10 15

Thr Gly Asn Lys Ile Leu Val Lys Gln Ser Pro Met Leu Val Ala Tyr

20

25

30

Asp Asn Ala Val Asn Leu Ser Cys Lys Tyr Ser Tyr Asn Leu Phe Ser

35

40

45

Arg Glu Phe Arg Ala Ser Leu His Lys Gly Leu Asp Ser Ala Val Glu
50 55 60
Val Cys Val Val Tyr Gly Asn Tyr Ser Gln Gln Leu Gln Val Tyr Ser
65 70 75 80
Lys Thr Gly Phe Asn Cys Asp Gly Lys Leu Gly Asn Glu Ser Val Thr
85 90 95
Phe Tyr Leu Gln Asn Leu Tyr Val Asn Gln Thr Asp Ile Tyr Phe Cys
100 105 110
Lys Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser
115 120 125
Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
130 135 140
Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro
145 150

<210> 134
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<220><221> MOD_RES
<222> (2)..(9)
<223> Any amino acid
<400> 134
Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 135
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(6)

<223>

Any amino acid

<400> 135

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 136

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(12)

<223> Any amino acid

<400> 136

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asp Tyr

1 5 10

<210> 137

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (5)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
 <222> (11)..(11)
 <223> Any amino acid
 <400> 137
 Xaa Ala Ser Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Leu Xaa
 1 5 10
 <210> 138
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<220><221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (4)..(7)
 <223> Any amino acid
 <400> 138
 Xaa Ala Ser Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
 <210> 139
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<220><221> MOD_RES
 <222> (3)..(6)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (8)..(8)

<223> Any amino acid

<400> 139

Gln Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Thr

1 5

<210> 140

<211> 126

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 140

aagcgcggca ggaagaagct cctctacatt ttaagcagc cttttatgag gcccgtagag 60

acaacacagg aggaagatgg ctgtagctgc agatttcccg aggaggagga aggtgggtgc 120

gagctg 126

<210> 141

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 141

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met

1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe

20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu

35 40

<210> 142

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 142

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser
 20 25 30
 Thr Leu Ala Lys Ile
 35

<210> 143

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223>

/note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 143

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro
 20

<210> 144

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 144

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser

20

<210> 145

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 145

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

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100 105 110

<210> 146

<211> 1467

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 146

atgcttctcc tggtgacaag ccttctgctc tgtgagttac cacaccacgc attcctcctg	60
atcccagaca tccagatgac acagactaca tcctccctgt ctgcctctct gggagacaga	120
gtcacatca gttgcagggc aagtcaggac attagtaaat atttaaatg gtatcagcag	180
aaaccagatg gaactgttaa actcctgatc taccatacat caagattaca ctcaggagtc	240
ccatcaaggt tcagtggcag tgggtctgga acagattatt ctctcacat tagcaacctg	300
gagcaagaag atattgccac ttacttttgc caacagggtg atacgcttcc gtacacgttc	360
ggagggggga ctaagttgga aataacaggc tccacctctg gatccggcaa gcccggtatc	420
ggcgggggat ccaccaaggc cgaggtgaaa ctgcaggagt caggacctgg cctggtggcg	480
ccctcacaga gcctgtccgt cacatgcact gtctcagggg tctcattacc cgactatggt	540
gtaagctgga ttcgccagcc tccacgaaag ggtctggagt ggctgggagt aatatggggt	600
agtgaacca catactataa ttcagctctc aaatccagac tgaccatcat caaggacaac	660
tccaagagcc aagttttctt aaaaatgaac agtctgcaa ctgatgacac agccatttac	720
tactgtgcca aacattatta ctacgggtgt agctatgcta tggactactg gggtaagga	780
acctcagtca ccgtctctc agcgccgca attgaagtta tgtatcctcc tccttaccta	840
gacaatgaga agagcaatgg aaccattatc catgtgaaag ggaaacacct ttgtccaagt	900
cccctatitc cggaccttc taagcccttt tgggtgctgg tgggtggtgg gggagtctg	960
gcttgctata gcttgctagt aacagtggcc tttattattt tctgggtgag gagtaagagg	1020
agcaggctcc tgcacagtga ctacatgaac atgactcccc gccgccccgg gccaccgcc	1080
aagcattacc agccctatgc cccaccacgc gacttcgcag cctatcgctc cagagtgaag	1140
ttcagcagga gcgcagacgc ccccgctac cagcagggcc agaaccagct ctataacgag	1200
ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat gttttggaca agagacgtgg ccgggacct	1260
gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac cctcaggaag gcctgtaaa tgaactgcag	1320
aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc	1380
aagggcacg atggccttta ccagggtctc agtacagcca ccaaggacac ctacgacgc	1440
cttcacatgc aggcctgcc ccctcgc	1467

<210> 147

<211> 489

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 147

Met Leu Leu Leu Val Thr Ser Leu Leu Leu Cys Glu Leu Pro His Pro
 1 5 10 15

Ala Phe Leu Leu Ile Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser
 20 25 30

Leu Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser
 35 40 45

Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly
 50 55 60

Thr Val Lys Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val
 65 70 75 80

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr
 85 90 95

Ile Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln
 100 105 110

Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 115 120 125

Thr Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
 130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Lys Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala
 145 150 155 160

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu
 165 170 175

Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Arg Lys Gly Leu
 180 185 190

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser
 195 200 205

Ala Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ile Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
 210 215 220

Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485

<210> 148

<211> 1437

<212> DNA

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 148

```

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc      60
ccggatattc aaatgaccca gtccccgtcc tcctgagtg cctccgtcgg tgaccgtgtt      120
acgattacct gccgtgcgag ccaagacatc tctaaatacc tgaactgta tcagcaaaaa      180
ccggatcagg caccgaaact gctgatcaaa catacctcac gtctgcactc ggggtgtgccg      240
agccgcttta gtggttccgg ctcaggtacc gattacacc tgacgatcag ctctctgcag      300

ccggaagact ttgccacgta ttactgccag caaggtataa ccctgccgta tacgttcggc      360
caaggtacca aactggaat caaaggctcg acgagcggct ctggtaaacc gggctctggt      420
gaaggcagta ccaagggtga agtgcagctg gttgaaagcg gtggtggtct ggttcaaccg      480
ggtcgttccc tgcgtctgtc atgtacggcg agtgggtgtct ccctgccgga ctatggcgtg      540
tcctggattc gtcagcccgc gggtaaaggc ctggaatgga ttggtgtcat ctggggcagt      600
gaaaccacgt attacaactc ggccctgaaa agccgtttca ccatctctcg cgataacagt      660
aaaaatacgc tgtacctgca gatgaatagc ctgcgcgcgg aagacaccgc cgtttactac      720

tgcgcaaac attactacta cgggtggcagc tatgctatgg attactgggg tcaaggcacg      780
ctggtcaccg tttcgtcagc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt      840
cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc      900
tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct      960
tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat      1020
atgactccac gccgccctgg ccccaaacgg aaacactacc agccttacgc accacctaga      1080
gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag tttccagat ctgcagatgc accagcgtat      1140

cagcagggcc agaaccaact gtataacgag ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac      1200
gttttggaca agcgcagagg acgggaccct gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac      1260
    
```

ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa 1320
 ataggcatga aaggagagcg gagaagggga aaagggcacg acggtttgta ccagggactc 1380
 agcaactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1437

<210> 149

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 149

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu

 20 25 30

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

 35 40 45

Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala

 50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Lys His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro

65 70 75 80

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

 85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly

 100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

 115 120 125

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

 130 135 140

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

145 150 155 160

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

	165		170		175										
Asp	Tyr	Gly	Val	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
	180		185		190										
Trp	Ile	Gly	Val	Ile	Trp	Gly	Ser	Glu	Thr	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Ser	Ala
	195		200		205										
Leu	Lys	Ser	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu
	210		215		220										
Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
225			230		235									240	
Cys	Ala	Lys	His	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Gly	Ser	Tyr	Ala	Met	Asp	Tyr	Trp
	245		250		255										
Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ala	Ala	Leu	Asp	Asn
	260		265		270										
Glu	Lys	Ser	Asn	Gly	Thr	Ile	Ile	His	Val	Lys	Gly	Lys	His	Leu	Cys
	275		280		285										
Pro	Ser	Pro	Leu	Phe	Pro	Gly	Pro	Ser	Lys	Pro	Phe	Trp	Val	Leu	Val
	290		295		300										
Val	Val	Gly	Gly	Val	Leu	Ala	Cys	Tyr	Ser	Leu	Leu	Val	Thr	Val	Ala
305			310		315									320	
Phe	Ile	Ile	Phe	Trp	Val	Arg	Ser	Lys	Arg	Ser	Arg	Leu	Leu	His	Ser
	325		330		335										
Asp	Tyr	Met	Asn	Met	Thr	Pro	Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	Thr	Arg	Lys	His
	340		345		350										
Tyr	Gln	Pro	Tyr	Ala	Pro	Pro	Arg	Asp	Phe	Ala	Ala	Tyr	Arg	Ser	Arg
	355		360		365										
Val	Lys	Phe	Ser	Arg	Ser	Ala	Asp	Ala	Pro	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gly	Gln
	370		375		380										
Asn	Gln	Leu	Tyr	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Gly	Arg	Arg	Glu	Glu	Tyr	Asp
385			390		395									400	
Val	Leu	Asp	Lys	Arg	Arg	Gly	Arg	Asp	Pro	Glu	Met	Gly	Gly	Lys	Pro
	405		410		415										

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
 420 425 430

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 150

<211> 1506

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 150

atggccctgc ctgtgacagc tctgctgctg ccctggccc tgctgctgca tgccgccaga 60

cctgagatcg tgctgacca gtctcccggc acctgtctc tcagcccagg agagagagcc 120

acctgagct gcagagccag ccagagcgtg tccagcagct acctggcctg gtatcagcag 180

aagcccggac aggccccag actgctgac tacggcgcca gctctagac caccggcatc 240

cccgacagat tcagcggcag cggcagtggc accgacttca ccctgacat cagcagactg 300

gaacccgagg acttcgccgt gtactactgc cagcagtac gcagcagccg gttcaccttc 360

ggccctggca ccaaggtgga catcaagggc agcacctccg gcagcggcaa gcctggctct 420

ggcgagggct ctaccaaggc ccaggtgcag ctggtgcagt ctggcgccga agtgaagaaa 480

cccggctcta gegtgaaggt gtctgcaag gacagcggcg gcaccttcag cagctacgcc 540

atcagctggg tgcgccaggc ccaggacag gggctggaat ggatgggcgg catcatcccc 600

atcttcggca ccaccaacta cgcccagcag ttccagggca gagtgacat caccgccgac 660

gagagacca gcaccgcta catggaactg agcagcctgc ggagcgagga cacagccgtg 720

tattactgtg cccgcgaggc cgtggccgcc gactggctgg atccttgggg acagggcacc 780

ctggtgacag tgtccagctt cgtgcccgtg ttctgcccg ccaagcctac caccaccct 840

gccctagac ctcccacccc agcccacaaca atcgccagcc agcctctgtc cctgcggccc 900

gaagcctgta gacctgctgc cggcggagcc gtgcacacca gaggcctgga cttcgctgc 960
 gatatctaca tctgggcccc tctggccggc acctgtggcg tgctgctgct gacacctggtg 1020
 atcacctgt actgcaacca ccggaacaga agcaagcgga gccggctgct gcacagcgac 1080
 tacatgaaca tgacccaag acggcctggc cccaccgga agcactacca gccttacgcc 1140
 cctccagag acttcgccgc ctaccggtcc agagtgaagt tcagcagatc cggcgacgcc 1200
 cctgcctacc agcagggaca gaaccagctg tacaacgagc tgaacctggg cagacgggaa 1260
 gagtacgacg tgctggacaa gcggagaggc cgggaccccg agatggcgga aaagcccaga 1320

cggaagaacc cccaggaagg cctgtataac gaactgcaga aagacaagat ggccgaggcc 1380
 tacagcgaga tcggcatgaa gggcgagcgg aggcgcggca agggccacga tggcctgtac 1440
 cagggcctga gcaccgccac caaggacacc tacgacgcc tcgacatgca ggcctgccc 1500
 cccaga 1506

<210> 151

<211> 502

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 151

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

35 40 45

Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

50 55 60

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

65 70 75 80

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

85 90 95

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

100 105 110
Tyr Gly Ser Ser Arg Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
115 120 125
Lys Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser

130 135 140
Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys
145 150 155 160
Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Asp Ser Gly Gly Thr Phe
165 170 175
Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu
180 185 190
Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala

195 200 205
Gln Gln Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser
210 215 220
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240
Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ala Val Ala Ala Asp Trp Leu Asp Pro Trp
245 250 255
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Val Pro Val Phe Leu

260 265 270
Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
275 280 285
Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
290 295 300
Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
305 310 315 320
Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu

325 330 335
Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser Lys
340 345 350

Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg
 355 360 365
 Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp
 370 375 380
 Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
 385 390 395 400
 Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
 405 410 415
 Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
 420 425 430
 Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
 435 440 445
 Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
 450 455 460
 Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
 465 470 475 480
 Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
 485 490 495
 Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 500

<210> 152

<211> 1824

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 152

atggcatgcc ctggcttctt gtgggcactt gtgatctcca cctgtcttga atttagcatg 60
 gctcagacag tcaactcagtc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gaccgtgacc 120
 ctgagctgca catatgacac cagtgagagt gattattatt tattctggta caagcagcct 180
 cccagcaggc agatgattct cgttatttcg caagaagctt ataagcaaca gaatgcaaca 240

gagaatcgtt tctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
 gactcacagc tgggggatgc cgcgatgtat tctgtgtctc tccggagctc aggaacctac 360
 aaatacatct ttggaacagg caccaggctg aaggttttag caaatatcca gaacctgaa 420

 cctgctgtgt accagttaaa agatcctcgg tctcaggaca gcacctctg cctgttcacc 480
 gactttgact cccaaatcaa tgtgccgaaa accatggaat ctggaacgtt catcactgac 540
 aaaactgtgc tggacatgaa agctatggat tccaagagca atggggccat tgcctggagc 600
 aaccagacaa gcttcacctg ccaagatata tcaaaagaga ccaacgccac ctacccagt 660
 tcagacgttc cctgtgatgc caggttgact gagaaaagct ttgaaacaga tatgaaccta 720
 aactttcaaa acctgtcagt tatgggactc cgaatcctcc tgctgaaagt agccggattt 780
 aacctgctca tgacgtgag gctgtggtcc agtcgggcca agcggtcggg atccggagcc 840

 accaacttca gctgctgaa gcagccggc gacgtggagg agaaccgccg ccccatgggc 900
 accaggctcc tcttctgggt ggccttctgt ctctggggg cagatcacac aggagctgga 960
 gtctcccagt cccccagtaa caagtcaca gagaaggaa aggatgtaga gctcaggtgt 1020
 gatccaattt caggtcatac tgccctttac tggtagcgac agagcctggg gcagggcctg 1080
 gagtttttaa tttacttcca aggcaacagt gcaccagaca aatcagggtc gccagtgat 1140
 cgcttctctg cagagaggac tgggggatcc gtctcactc tgacgatcca gcgcacacag 1200
 caggaggact cggccgtgta tctctgtgcc agcatccgga caggccttt tttctctgga 1260

 aacaccatat attttgaga gggaagttgg ctactgttg tagaggacct gagaaactg 1320
 accccacca aggtctcctt gtttgagcca tcaaaagcag agattgcaa caacaaaag 1380
 gctaccctcg tigtcttggc caggggcttc ttccctgacc acgtggagct gagctggtgg 1440
 gtgaatggca aggaggtcca cagtggggtc agcacggacc ctcaggccta caaggagagc 1500
 aattatagct actgcctgag cageccctg agggctctctg ctacctctg gcacaatct 1560
 cgaaaccact tccgctgcca agtgagttc catgggcttt cagaggagga caagtggcca 1620
 gagggctcac ccaaactgt cacacagaac atcagtgcag aggcctgggg ccgagcagac 1680

 tgtggaatca cttcagcadc ctatcatcag ggggttctgt ctgcaacat cctctatgag 1740
 atcctactgg ggaaggccac cctatatgct gtgctgttca gtggcctggt gctgatggct 1800
 atggtcaaaa gaaagaactc atga 1824

 <210> 153
 <211> 607
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 153

Met Ala Cys Pro Gly Phe Leu Trp Ala Leu Val Ile Ser Thr Cys Leu
 1 5 10 15

Glu Phe Ser Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser
 20 25 30

Val Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
 35 40 45

Glu Ser Asp Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln
 50 55 60

Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr
 65 70 75 80

Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser
 85 90 95

Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Ala Ala Met Tyr Phe Cys
 100 105 110

Ala Leu Arg Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr
 115 120 125

Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr
 130 135 140

Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr
 145 150 155 160

Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr
 165 170 175

Phe Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys
 180 185 190

Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln
 195 200 205

Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro

210 215 220
 Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu
 225 230 235 240
 Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys
 245 250 255
 Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser Arg
 260 265 270

 Ala Lys Arg Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
 275 280 285
 Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Thr Arg Leu Leu
 290 295 300
 Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala Asp His Thr Gly Ala Gly
 305 310 315 320
 Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr Glu Lys Gly Lys Asp Val
 325 330 335

 Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr
 340 345 350
 Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe Leu Ile Tyr Phe Gln Gly
 355 360 365
 Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg Phe Ser Ala
 370 375 380
 Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu Thr Ile Gln Arg Thr Gln
 385 390 395 400

 Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ile Arg Thr Gly Pro
 405 410 415
 Phe Phe Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly Glu Gly Ser Trp Leu Thr
 420 425 430
 Val Val Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
 435 440 445
 Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val
 450 455 460

Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
 465 470 475 480
 Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala
 485 490 495
 Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val
 500 505 510
 Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val
 515 520 525

Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro
 530 535 540
 Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp
 545 550 555 560
 Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr His Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
 565 570 575
 Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
 580 585 590

Val Ser Gly Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
 595 600 605

<210> 154

<211> 1437

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 154

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtec aactgcaaga aagcggacc ggactggtga agccttctga gacacttagt	120
ctgacgtgca cggtcagtgg cggctccatc tcctcctatt attggtcatg gatacgacaa	180
ccccaggta agggcctgga atggattggc tatatctact attcaggaag cacgaactac	240
aatcccagcc tgaagtcccg agtgacaatt tcagtagata ccagtaaaaa ccagttcagt	300
cttaaactgt caagcgtgac agctgccgac accgctgtgt attactgcgt ctcactggtg	360

tatttggag gggattgta tagcgggttc gattattggg gacagggaac cctggtgact 420
 gtatcttccg gcggcggcgg ctcagggggt ggcggtagtg gcggtggggg ttccgatatt 480
 caactgacac aatccccag ctcactcagc gccagcgtgg gggacagggt tagctttacc 540
 tgtcaagcct ctcaggatat aaataacttt ctgaactggt atcaacagaa gcctgggaag 600

gcgccccaac tctgatcta tgatgcgtcc aacctggaaa ctggcgtgcc ttcacgcttt 660
 agcggctctg gcagtggtag agacttcaact ttaccatct cttcacttca gccggaggac 720
 atcgccacat attactgtca acagtacgga aacttgcct ttacttttgg aggcggcacc 780
 aaagttaaaa tcaaaaggcg cgctgccttg gataacgaaa agagcaatgg gactataata 840
 catgttaaag gaaaacacct gtgtccatct ccctgttcc ctggaccgtc aaagccattt 900
 tgggtgctcg tggttgtcgg tggcgttctc gcctgttata gcttgctggt gacagtagcc 960
 ttcatatct tttgggtgag atccaaaaga agcgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg cccacaagg aacactacc agccttacgc accacctaga 1080
 gatttcgctg cctatcggag ccgagtgaat ttttctagat cagctgatgc tcccgcctat 1140
 cagcagggac agaatacaact ttacaatgag ctgaacctgg gtcgcagaga agagtacgac 1200
 gttttggaca aacgccgggg ccgagatcct gagatggggg ggaagccgag aaggaagaat 1260
 cctcaagaag gcctgtacaa cgagcttcaa aaagacaaaa tggctgaggc gtactctgag 1320
 atcggcatga agggcgagcg gagacgagc aagggtcacg atggcttgta tcagggcctg 1380
 agtacagcca caaaggacac ctatgacgcc ctccacatgc aggcactgcc cccacgc 1437

<210> 155

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 155

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
 20 25 30
 Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly

35 40 45
 Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
 50 55 60
 Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
 65 70 75 80
 Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
 85 90 95
 Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
 100 105 110

 Val Tyr Tyr Cys Val Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser
 115 120 125
 Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu 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
 Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 165 170 175

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

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

Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val
 290 295 300

Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala
 305 310 315 320

Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser
 325 330 335

Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His
 340 345 350

Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg
 355 360 365

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
 370 375 380

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
 385 390 395 400

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
 405 410 415

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
 420 425 430

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
 435 440 445

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
 450 455 460

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 465 470 475

<210> 156

<211> 1449

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 156

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
 ccgcaggatgc agctgggtgga gtctggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccttgaga 120
 ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagctatg gcatgcactg ggtccgccag 180
 gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatatcgt atgatggaag taataaatac 240
 tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattccaa gaacacgctg 300
 tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgtcaagggg 360
 ccgttgcagg agccgccata cgattatgga atggacgtat ggggccaggg aacaactgtc 420

accgtctcct cagggtctac atccggctcc gggaagcccg gaagtggcga aggtagtaca 480
 aagggggaaa tagtgatgac gcagtctcca gccaccctgt ctgtgtctcc aggggaaaga 540
 gccaccctct cctgcagggc cagtgcagat gttagcagca acttagcctg gtaccagcag 600
 aaacctggcc aggcctccag gctcctcatic tatagcgcac ccaccagggc cactggtatc 660
 ccagccagggt tcagtggcag tgggtctggg acagagtca ctctcacat cagcagcctg 720
 cagtctgaag attttgcagt ttattactgt cagcagcacc acgtctggcc tctcactttt 780
 ggcggaggga ccaaggttga gatcaaacgg gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt cacccttgtt cctgtgtcca 900
 tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtatgt ggtggagtcc tcgcttgta ctctctgctc 960
 gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gtcctatagc 1020
 gattacatga atatgactcc acgccgcct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080
 gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140
 gcaccagcgt atcagcagg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200
 gaagagtatg acgttttggga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320
 gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaagg gaaaagggca cgacggtttg 1380
 taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440
 ccacctagg 1449

<210> 157

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 157

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

65 70 75 80
 Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
 85 90 95
 Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
 100 105 110
 Ala Val Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp
 115 120 125
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

130 135 140
 Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
 145 150 155 160
 Lys Gly Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser
 165 170 175
 Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser
 180 185 190
 Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu

195 200 205
 Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe
 210 215 220
 Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

225 230 235 240
 Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His His Val Trp
 245 250 255
 Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala

 260 265 270
 Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly
 275 280 285
 Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe
 290 295 300
 Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu
 305 310 315 320
 Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg

 325 330 335
 Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro
 340 345 350
 Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala
 355 360 365
 Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
 370 375 380
 Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

 385 390 395 400
 Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
 405 410 415
 Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
 420 425 430
 Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
 435 440 445
 Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

 450 455 460
 Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
 465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 158

<211> 1900

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 158

```

atgggcacca gactgttctt ttatgtggcc ctgtgtctgc tgtggaccgg ccacatggat      60
gccggaatta cacagagccc cagacacaaa gtgaccgaga caggcacccc tgtgacactg      120

agatgccacc agaccgagaa ccaccgctac atgtactggt acagacagga tccaggccac      180
ggcctgagac tgatcacta cagctacggc gtgaaggaca cgcacaaggg cgaagtgtct      240
gacggctaca gcgtgtccag aagcaagacc gaggatttcc tgctgaccct ggaaagcgcc      300
acaagcagcc agaccagcgt gtacttttgt gccatcagcg gctacaagaa caccgaggcc      360
tttttcggcc aaggcaccag gctgacagtg gtggaagatc tgaagaacgt gttcccacct      420
gaggtggccg tgtttgagcc ttctgaggcc gagatcagcc acacacagaa agccacactc      480
gtgtgcctgg ccaccggctt ttatcccgat cacgtggaac tgtcttggtg ggtcaacggc      540

aaagaggtgc acagcggcgt tagcacagac cctcagcctc tgaaagagca gcccgtctctg      600
aacgacagca gatactgtct gacgacgaga ctgagagtgt ccgccacctt ctggcagaac      660
cccagaaacc acttcagatg ccaggtgcag ttctacggcc tgtccgagaa tgacgagtgg      720
accaggata gagccaagcc agtgacacag attgtgtctg ccgaagcctg gggcagagcc      780
gatttggtct ttacaagcga gagctaccag cagggcgtgc tgtctgccac aatcctgtat      840
gagatcctgc tgggcaaagc cactctgtac gctgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg      900
gccatggtca agagaaagga cagcagaggc agagccaaga gatctggcag cggcgccaca      960

aactttagcc tgctgaaaca ggccggcgac gtggaagaga accctggacc tatgaagtcc      1020
ctgcgggtgc tgetggttat tctgtggctg cagctgagct gggtttgag ccagggacag      1080
caagtgatgc agatccctca gtaccagcac gtgcaagaag gcgaggactt caccacctac      1140
tgcaacagca gcacaacct gagcaacatc cagtgggtaca agcagaggcc tggcggggcac      1200
cctgtgtttc tgatccagct ggttaagagc ggcaagtga agaagcagaa gcggtgacc      1260
tttcagttcg gcgaggccaa gaagaacagc agcctgcaca ttaccgccac acagaccacc      1320

```

gacgtgggca catatTTTTg cgctggcaga gaaggcggca gcgagaagct ggtTTTTggc 1380
 aaggcacca aactgaccgt gaatcccgac attcagaacc ccgatccagc cgtgtaccag 1440
 ctgagagaca gcaagagcag cgacaagagc gtgtgtctgt tcaccgactt cgactcccag 1500
 accaatgtgt cccagagcaa ggactccgac gtgtacatca ccgataagac cgtgctggac 1560
 atgcgagca tggacttcaa gagcaatagc gccgtggctt ggagcaacaa gagcgacttt 1620
 gcctgcgcca acgccttcaa caacagcadc atccccgagg acacattctt cccaagtctt 1680
 gagagcagct gcgacgtgaa gctggtggaa aagagcttcg agacagacac caacctgaac 1740
 ttccagaacc tgagcgtgat cggcttcaga atcctgctgc tgaaggtggc cggcttcaac 1800

ctgctgatga ctctgagact gtggccagc tgaattcgga tccaagctta ggctgctcg 1860
 cttcttctgt gtcccatttc tattaaggt tcctttgttc 1900

<210> 159

<211> 610

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 159

Met Gly Thr Arg Leu Phe Phe Tyr Val Ala Leu Cys Leu Leu Trp Thr
 1 5 10 15
 Gly His Met Asp Ala Gly Ile Thr Gln Ser Pro Arg His Lys Val Thr
 20 25 30
 Glu Thr Gly Thr Pro Val Thr Leu Arg Cys His Gln Thr Glu Asn His
 35 40 45
 Arg Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly His Gly Leu Arg Leu
 50 55 60
 Ile His Tyr Ser Tyr Gly Val Lys Asp Thr Asp Lys Gly Glu Val Ser
 65 70 75 80
 Asp Gly Tyr Ser Val Ser Arg Ser Lys Thr Glu Asp Phe Leu Leu Thr
 85 90 95
 Leu Glu Ser Ala Thr Ser Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ile

Ser Trp Val Trp Ser Gln Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr
 355 360 365
 Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser
 370 375 380
 Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His
 385 390 395 400
 Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln
 405 410 415
 Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu
 420 425 430
 His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala
 435 440 445
 Gly Arg Glu Gly Gly Ser Glu Lys Leu Val Phe Gly Lys Gly Thr Lys
 450 455 460
 Leu Thr Val Asn Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
 465 470 475 480
 Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
 485 490 495
 Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
 500 505 510
 Ile Thr Asp Lys Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
 515 520 525
 Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
 530 535 540
 Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
 545 550 555 560
 Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
 565 570 575
 Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
 580 585 590
 Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp

agattcagca gcttcctgtc cagaagcaag ggctacagct acctgctgct gaaagaactc 1320
 cagatgaagg acagcgctc ctacctgtgt gcctccgtgg atggaaacaa cagactggcc 1380
 ttcggcaagg gcaaccaggt ggtggtcatt cccgacattc agaaccccga tccagccgtg 1440
 taccagctga gagacagcaa gagcagcgac aagagcgtgt gtctgttcac cgacttcgac 1500

tcccagacca atgtgtccca gagcaaggac tccgacgtgt acatcaccga taagaccgtg 1560
 ctggacatgc ggagcatgga cttcaagagc aatagcggcg tggtctggag caacaagagc 1620
 gactttgctt gcgccaacgc cttcaacaac agcatcatcc cggaggacac attcttccca 1680
 agtctgaga gcagctgcga cgtgaagctg gtggaaaaga gcttcgagac agacaccaac 1740
 ctgaacttcc agaacctgag cgtgatcggc ttcagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc 1800
 ttcaacctgc tgatgactct gagactgtgg tccagctgaa ttcggatcca agcttaggcc 1860
 tgctcgcttt cttgctgtcc catttctatt aaaggttctt ttgttc 1906

<210> 161

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 161

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

Asp Thr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Gln Phe
 50 55 60

Ile Phe Gln Tyr Tyr Glu Glu Glu Glu Arg Gln Arg Gly Asn Phe Pro
 65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly His Gln Phe Pro Asn Tyr Ser Ser Glu Leu Asn
 85 90 95

Val Asn Ala Leu Leu Leu Gly Asp Ser Ala Leu Tyr Leu Cys Ala Ser

100	105	110
Ser Leu Gly Trp Arg Gly Gly Arg Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro		
115	120	125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro		
130	135	140
Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln		
145	150	155
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val		
165	170	175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser		
180	185	190
Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg		
195	200	205
Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn		
210	215	220
Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu		
225	230	235
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val		
245	250	255
Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser		
260	265	270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu		
275	280	285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met		
290	295	300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly Arg Ala Lys Arg Ser Gly		
305	310	315
Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu		
325	330	335
Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu		
340	345	350

Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Gly Gln Asn Ile Asp Gln
 355 360 365

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

 Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr
 435 440 445
 Leu Cys Ala Ser Val Asp Gly Asn Asn Arg Leu Ala Phe Gly Lys Gly
 450 455 460
 Asn Gln Val Val Val Ile Pro Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
 465 470 475 480
 Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
 485 490 495

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

 Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
 565 570 575
 Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
 580 585 590
 Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg

gacatccaga tgacacagac tacatcctcc ctgtctgcct ctctgggaga cagagtcacc 60
 atcagttgca gggcaagtca ggacattagt aatatattaa attggtatca gcagaaacca 120
 gatggaactg ttaaactcct gatctacat acatcaagat tacactcagg agtcccatca 180
 aggttcagtg gcagtgggtc tggaacagat tattctctca ccattagcaa cctggagcaa 240

gaagatattg ccacttactt ttgccaacag ggtaatacgc ttcctacac gttcggaggg 300
 gggactaagt tggaaataac a 321

<210> 165

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 165

Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr

100 105

<210> 166

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

<400> 166

ggctccacct ctggatccgg caagcccgga tctggcgagg gatccaccaa gggc 54

<210> 167

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 167

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
 1 5 10 15
 Lys Gly

<210> 168

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 168

gaggtgaaac tgcaggagtc aggacctggc ctggtggcgc cctcacagag cctgtccgtc 60

acatgcactg tctcaggggt ctcattacc gactatggtg taagtggat tcgccagcct 120

ccacgaaagg gtctggagtg gctgggagta atatggggta gtgaaaccac atactataat 180

tcagctctca aatccagact gaccatcatc aaggacaact ccaagagcca agttttctta 240

aaaatgaaca gtctgcaaac tgatgacaca gccattfact actgtgcca acattattac 300

tacggtggtg gctatgetat ggactactgg ggtcaaggaa cctcagtcac cgtctcctca 360

<210> 169

<211> 120

<212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
 <400> 169
 Glu Val Lys Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln

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

65 70 75 80
 Lys Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 170
 <211> 9
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"
 <400> 170
 gcggccgca

<210> 171

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 171

Ala Ala Ala

1

<210> 172

<211> 198

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 172

attgaagtta tgtatcctcc tccttaccta gacaatgaga agagcaatgg aaccattatc 60

catgtgaaag gaaacacct ttgtccaagt ccctatttc cggaccttc taagcccttt 120

tgggtgctgg tgggtggtgg gggagtcctg gcttgctata gcttgctagt aacagtggcc 180

tttattattt tctgggtg 198

<210> 173

<211> 66

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 173

Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn

1 5 10 15

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu

20 25 30

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
 35 40 45

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
 50 55 60

Trp Val

65

<210> 174

<211> 123

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 174

aggagtaaga ggagcaggct cctgcacagt gactacatga acatgactcc cgccgcccc 60

gggccaccc gcaagcatta ccagcctat gccccaccac gcgacttcgc agcctatcgc 120

tcc 123

<210> 175

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 175

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr

1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro

20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser

35 40

<210> 176

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 176

```

agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc      60
tataacgagc tcaatctagg acgaagagag gactacgatg ttttggacaa gagacgtggc      120

cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat      180
gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc      240
cggaggggca aggggcacga tggcctttac caggtctca gtacagccac caaggacacc      300
tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc cctcgc      336
    
```

<210> 177

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 177

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

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100

105

110

<210> 178

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 178

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn

1

5

10

<210> 179

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 179

His Thr Ser Arg Leu His Ser

1

5

<210> 180

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 180

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr

1

5

<210> 181

<211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 181
 Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
 1 5
 <210> 182
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 182
 Trp Gly Ser Glu Thr
 1 5
 <210> 183
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 183
 His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr
 1 5 10
 <210> 184
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 184

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 185

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 185

His Thr Ser Arg Leu His Ser

1 5

<210> 186

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 186

Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 187

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 187

Asp Tyr Gly Val Ser

1 5

<210> 188

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 188

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 189

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 189

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 190

<211> 63

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

<400> 190

atggcactcc ccgtaactgc tctgetgctg ccgttgcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg 63

<210> 191

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 191

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro

20

<210> 192

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 192

gatattcaaa tgaccagtc cccgtcctcc ctgagtgcct ccgtcggatga ccgtgttacg 60

attacctgcc gtgcgagcca agacatctct aaatactga actggtatca gcaaaaaccg 120

gatcaggcac cgaactgct gatcaaacat acctcacgtc tgcactcggg tgtgccgagc 180

cgcttttagtg gttccggctc aggtaccgat tacacctga cgatcagctc tctgcagccg 240

gaagactttg ccacgtatta ctgccagcaa ggtaataccc tgccgtatac gttcggccaa 300

ggtaccaaac tggaaatcaa a 321

<210> 193

<211> 107

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 193

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

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

<210> 194

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 194

ggctcgacga gcgctctgg taaaccgggc tctggtgaag gcagtaccaa aggt

54

<210> 195

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 195

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

1 5 10 15

Lys Gly

<210> 196

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 196

gaagtgcagc tggttgaag cggtggtgt ctggttcaac cgggtcgttc cctgcgtctg 60
 tcatgtacgg cgagtgggtg ctccctgccg gactatggcg tgtcctggat tcgtcagccg 120
 ccgggtaaag gcctggaatg gattggtgtc atctggggca gtgaaaccac gtattacaac 180
 tcggccctga aaagccgttt caccatctct cgcgataaca gtaaaaatac gctgtacctg 240
 cagatgaata gcctgcgcgc ggaagacacc gccgtttact actgcgcaaa acattactac 300

tacggtgcca gctatgctat ggattactgg ggtcaaggca cgctggtcac cgtttcgtca 360

<210> 197

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 197

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr

20 25 30

Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"
 <400> 200
 cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60
 tcacccttgt tcctgtgcc atccaagcca ttctgggtgt tggtcgtagt gggaggagtc 120
 ctctctgtgt actctctgct cgteaccgtg gcttttataa tcttctgggt t 171

<210> 201

<211> 57

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 201

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

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
 50 55

<210> 202

<211> 123

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 202

agatcaaaaa gaagccgect gtcctatagc gattacatga atatgactcc acgcccacct 60
 ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120
 agc 123

<210> 203

<211> 41

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 203

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 1 5 10 15
 Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
 20 25 30
 Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
 35 40

<210> 204

<211>

336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 204

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 60
 tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 120
 cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 180
 gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 240
 agaaggggaa aagggcacga cggtttgtag cagggactca gcactgctac gaaggatact 300

 tatgacgctc tccacatgca agcctgcca cctagg 336

<210> 205

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 205

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
 1 5 10 15
 Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
 20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
 35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
 50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
 65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
 85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 100 105 110

<210> 206

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 206

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
 1 5 10

<210> 207

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 207

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 208

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 208

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Arg Phe Thr

1 5

<210> 209

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 209

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 210

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 210

Ile Pro Ile Phe Gly Thr

1 5

<210> 211

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 211

Glu Ala Val Ala Ala Asp Trp Leu Asp Pro

1 5 10

<210> 212

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 212

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 213

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 213

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 214

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 214
 Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Arg Phe Thr
 1 5
 <210> 215
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 215
 Ser Tyr Ala Ile Ser
 1 5
 <210> 216
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 216
 Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln Gln Phe Gln
 1 5 10 15
 Gly

 <210> 217
 <211> 10
 <212> PRT

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 220

```

gagatcgtgc tgaccagtc tcccggcacc ctgtctctca gcccaggaga gagagccacc      60
ctgagctgca gagccagcca gacgctgtcc agcagctacc tggcctggta tcagcagaag      120
cccggacagg cccccagact gctgatctac ggcgccagct ctagagccac cggcatcccc      180

gacagattca gcggcagcgg cagtggcacc gacttcaccc tgaccatcag cagactggaa      240
cccgaggact tcgccgtgta ctactgccag cagtacggca gcagccggtt caccttcggc      300
cctggcacca aggtggacat caag                                             324
    
```

<210> 221

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 221

```

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
           20           25           30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
           35           40           45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
           50           55           60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65           70           75           80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Arg
           85           90           95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
           100          105
    
```

<210> 222

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide"

<400> 222

ggcagcacct ccggcagcgg caagcctggc tctggcgagg gctetaccaa gggc 54

<210> 223

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<400> 223

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

1 5 10 15

Lys Gly

<210> 224

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide"

<400> 224

caggtgcagc tggcgcagtc tggcggcggaa gtgaagaac ccggctctag cgtgaagtg 60

tctgcaagg acagcggcgg caccttcagc agctaccca tcagctgggt gcgccaggec 120

ccaggacagg ggctggaatg gatggcgggc atcatccca tcttcggcac caccaactac 180

gcccagcagt tccagggcag agtgaccatc accgcccagc agagcaccag caccgcctac 240

atggaactga gcagcctgcg gagcgaggac acagccgtgt attactgtgc ccgcgaggcc 300

gtggccgccg actggctgga tccttgggga cagggcacc caggacacgt gtccagc 357

<210> 225

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 225

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Asp Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln Gln Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Ala Val Ala Ala Asp Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 226

<211> 249

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"
 <400> 226
 ttcgtgcccg tgttctgcc cgccaagcct accaccaccc ctgcccttag acctcccacc 60
 ccagcccca caatgccag ccagcctctg tcctgcggc ccgaagcctg tagacctgct 120
 gccggcggag ccgtgcacac cagaggcctg gacttcgct gcgatatcta catctgggcc 180
 cctctggcgg gcacctgtgg cgtgctgctg ctgagcctgg tgatcacct gtactgcaac 240
 caccggaac 249
 <210> 227

<211> 83

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 227

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

<210> 228

<211> 123

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 228

agaagcaagc ggagccggct gctgcacagc gactacatga acatgacccc aagacggcct 60

ggccccacc ggaagcacta ccagccttac gccctccca gagacttcgc cgcctaccgg 120

tcc 123

<210> 229

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 229

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr

1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro

20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser

35 40

<210> 230

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 230

agagtgaagt tcagcagatc cgccgacgcc cctgcctacc agcagggaca gaaccagctg 60

tacaacgagc tgaacctggg cagacgggaa gactacgacg tgctggacaa gcggagaggg 120

cgggacccc agatgggcgg aaagcccaga cggaagaacc cccaggaagg cctgtataac 180

gaactgcaga aagacaagat ggccgaggcc tacagcgaga tcggcatgaa gggcgagcgg 240

aggcgcgga agggccacga tggcctgtac cagggcctga gcaccgccac caaggacacc 300

tacgacgccc tgcacatgca ggccctgccc cccaga

336

<210> 231

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 231

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

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

 20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

 35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

 50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

 85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

 100 105 110

<210> 232

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 232

atggcatgcc ctggcttctt gtgggcactt gtgatctcca cctgtcttga atttagcatg

60

gctcagacag tcaactcagtc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gaccgtgacc 120
 ctgagctgca catatgacac cagtgagagt gattattatt tattctggta caagcagcct 180
 cccagcaggc agatgattct cgttattcgc caagaagctt ataagcaaca gaatgcaaca 240
 gagaatcggt tcctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
 gactcacagc tgggggatgc cgcgatgtat ttctgtgct 339

<210> 233

<211> 135

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 233

Met Ala Cys Pro Gly Phe Leu Trp Ala Leu Val Ile Ser Thr Cys Leu

1 5 10 15

Glu Phe Ser Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser

20 25 30

Val Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser

35 40 45

Glu Ser Asp Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln

50 55 60

Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr

65 70 75 80

Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser

85 90 95

Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Ala Ala Met Tyr Phe Cys

100 105 110

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

115 120 125

Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn

130 135

<210> 234

<211> 66
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"
 <400> 234
 ctccggagct caggaaccta caaatacatc tttggaacag gcaccaggct gaaggtttta 60
 gcaaat 66

<210> 235
 <211> 408
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 235
 atccagaacc ctgaacctgc tgtgtaccag ttaaaagatc ctcggtctca ggacagcacc 60
 ctctgctgt tcaccgactt tgactcccaa atcaatgtgc cgaaaacat ggaatctgga 120
 acgttcatca ctgacaaaac tgtgtctggac atgaaagcta tggattccaa gagcaatggg 180
 gccattgcct ggagcaacca gacaagcttc acctgccaag atatcttcaa agagaccaac 240
 gccacctacc ccagttcaga cgttcctgt gatgccacgt tgactgagaa aagctttgaa 300
 acagatatga acctaaactt tcaaaacctg tcagttatgg gactccgaat cctcctgctg 360
 aaagtagccg gatttaacct gctcatgacg ctgaggctgt ggtccagt 408

<210> 236
 <211> 136
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"
 <400> 236
 Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser

1 5 10 15
 Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
 20 25 30
 Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr Val
 35 40 45

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

Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
 115 120 125
 Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 130 135

<210> 237

<211> 81

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 237

cgggccaagc ggtccggatc cggagccacc aacttcagcc tgctgaagca ggccggcgac 60

gtggaggaga accccggccc c 81

<210> 238

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 238

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

1 5 10 15

Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro

20 25

<210> 239

<211> 340

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 239

atgggcacca ggctcctctt ctgggtggcc tctgtctcc tgggggcaga tcacacagga 60
 gctggagtct cccagtcccc cagtaacaag gtcacagaga agggaaagga ttagagctc 120
 aggtgtgatc caatttcagg tcatactgcc ctttactggt accgacagag cctggggcag 180
 gcctggagt ttttaattta cttccaaggc aacagtgcac cagacaaatc agggctgccc 240
 agtgatcgct tctctgcaga gaggactggg ggatccgtct ccaactctgac gatccagcgc 300
 acacagcagg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca 340

<210> 240

<211

> 137

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 240

Met Gly Thr Arg Leu Leu Phe Trp Val Ala Phe Cys Leu Leu Gly Ala

1 5 10 15

Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Ser Asn Lys Val Thr

20 25 30

Glu Lys Gly Lys Asp Val Glu Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
 35 40 45

Thr Ala Leu Tyr Trp Tyr Arg Gln Ser Leu Gly Gln Gly Leu Glu Phe
 50 55 60

Leu Ile Tyr Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly Leu Pro
 65 70 75 80

Ser Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Thr Gly Gly Ser Val Ser Thr Leu
 85 90 95

Thr Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
 100 105 110

Ser Ile Arg Thr Gly Pro Phe Phe Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Phe Gly
 115 120 125

Glu Gly Ser Trp Leu Thr Val Val Glu
 130 135

<210> 241

<211> 71

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 241

tccggacagg gccttttttc tctggaaca ccatatattt tggagagga agttggctca 60

ctgtttaga g 71

<210> 242

<211> 519

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 242

gacctgagaa acgtgacccc acccaaggtc tccttgtttg agccatcaaa agcagagatt 60
 gcaaacaac aaaaggctac cctcgtgtgc ttggccaggg gcttcttccc tgaccacgtg 120
 gagctgagct ggtgggtgaa tggcaaggag gtccacagtg gggtcagcac ggaccctcag 180
 gcctacaagg agagcaatta tagctactgc ctgagcagcc gcctgagggt ctctgctacc 240
 ttctggcaca atcctcgaaa ccacttccgc tgccaagtgc agttccatgg gctttcagag 300

gaggacaagt ggccagaggg ctacccaaa cctgtcacac agaacatcag tgcagaggcc 360
 tggggccgag cagactgtgg aatcacttca gcatcctatc atcagggggt tctgtctgca 420
 accatcctct atgagatcct actggggaag gccaccctat atgctgtgct ggtcagtggc 480
 ctggtgctga tggctatggt caaaagaaag aactcatga 519

<210> 243

<211> 172

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 243

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

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

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

115 120 125
 Thr Ser Ala Ser Tyr His Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr

130 135 140
 Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Gly
 145 150 155 160
 Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser

165 170
 <210> 244
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"
 <400> 244
 Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Ser Asp Tyr Tyr Leu Phe

1 5 10
 <210> 245
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"
 <400> 245
 Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln

1 5
 <210> 246
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 246

Ala Leu Arg Ser Ser Gly Thr Tyr Lys Tyr Ile

1 5 10

<210> 247

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 247

Asp Pro Ile Ser Gly His Thr Ala Leu Tyr

1 5 10

<210> 248

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 248

Phe Gln Gly Asn Ser Ala Pro Asp Lys Ser Gly

1 5 10

<210> 249

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 249

Ala Ser Ile Arg Thr Gly Pro Phe Phe Ser Gly Asn Thr Ile Tyr

ccaggtaagg gcctggaatg gattggctat atctactatt caggaagcac gaactacaat 180
 ccagcctga agtccccagt gacaatttca gtagatacca gtaaaaacca gttcagtctt 240
 aaactgtcaa gcgtgacagc tgccgacacc gctgtgtatt actgcgtctc actggtgtat 300
 tgtggagggg attgttatag cgggttcgat tattggggac agggaaccct ggtgactgta 360

tcttcc 366

<210> 253

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 253

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val

85 90 95

Ser Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 254

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
oligonucleotide"

<400> 254

ggcggcggcg gctcagggg tggcgtagt ggcggtgggg gttcc 45

<210> 255

<211> 15

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<400> 255

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 256

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide"

<400> 256

gatattcaac tgacacaatc cccagctca ctcagcgcca gcgtggggga cagggttagc 60

tttacctgtc aagcctctca ggatataaat aactttctga actggtatca acagaagcct 120

gggaaggcgc caaactcct gatctatgat gcgtccaacc tggaaactgg cgtgccttca 180

cgcttttagcg gctctggcag tggtagacac ttcactttta ccatctcttc acttcagccg 240

gaggacatcg ccacatatta ctgtcaacag tacggaaact tgccctttac ttttggaggc 300

ggcaccaaag ttgaaatcaa aagg 324

<210> 257

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 257

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Phe Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe

 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe

 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

 100 105

<210> 258

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide"

<400> 258

gccgctgcc

9

<210> 259

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 259

Ala Ala Ala

1

<210> 260

<211> 171

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 260

ctggataacg aaaagagcaa tgggactata atacatgtta aaggaaaaca cctgtgtcca 60

tctccctgt tcctggacc gtcaaagcca ttttgggtgc tcgtggttgt cgggtgctt 120

ctcgctgtt atagcttctt ggtgacagta gccttcatta tcttttgggt g 171

<210> 261

<211> 57

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 261

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

1 5 10 15

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp

20 25 30

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val

35 40 45

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val

50 55

<210> 262
 <211> 123
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 262
 agatcaaaa gaagcgcct gtcctatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 60
 ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120
 agc 123
 <210> 263
 <211> 41
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"
 <400> 263
 Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 1 5 10 15
 Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
 20 25 30
 Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
 35 40
 <210> 264
 <211> 336
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"
 <400> 264

cgagtgaat ttictagatc agctgatgct cccgcctatc agcagggaca gaatcaactt 60
 tacaatgagc tgaacctggg tcgagagaa gactacgacg ttttggacaa acgccggggc 120
 cgagatcctg agatgggggg gaagccgaga aggaagaatc ctcaagaagg cctgtacaac 180

 gagcttcaaa aagacaaaat ggctgaggcg tactctgaga tcggcatgaa gggcgagcgg 240
 agacgaggca agggtcacga tggcttgat cagggcctga gtacagccac aaaggacacc 300
 tatgacgccc tcacatgca ggcaetgecc ccacgc 336

<210> 265

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 265

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

1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100 105 110

<210> 266

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 266
 Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Phe Leu Asn
 1 5 10

<210> 267
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 267
 Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
 1 5

<210> 268
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 268
 Gln Gln Tyr Gly Asn Leu Pro Phe Thr
 1 5

<210> 269
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 269

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

1 5

<210> 270

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 270

Tyr Tyr Ser Gly Ser

1 5

<210> 271

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 271

Leu Val Tyr Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Ser Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 272

<211> 63

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"

<400> 272

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg 63

<210> 273

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 273

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro

20

<210> 274

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 274

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgctcggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt cggccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgt caaggggccg 300

ttgcaggagc cgccatacga ttatggaatg gacgtatggg gccaggaac aactgtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 275

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
 <400> 275
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

<210> 276

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 276

gggtctacat cggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggg

54

<210> 277

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<

<400> 277

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

1 5 10 15

Lys Gly

<210> 278

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polynucleotide"

<400> 278

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggtcct catctatagc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag caccacgtct ggcctctcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 279

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 279

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn

20 25 30

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His His Val Trp Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 280

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 oligonucleotide"

<400> 280

gccgctgcc

9

<210> 281

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 281

Ala Ala Ala

1

<210> 282

<211> 171

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"
 <400> 282
 cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60
 tcacccttgt tccttggtcc atccaagcca ttctgggtgt tggtcgtagt gggtaggagtc 120

 ctcgcttggt acctctgct cgtcaccgtg gcttttataa tcttctgggt t 171
 <210> 283
 <211> 57
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
 <400> 283
 Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
 1 5 10 15
 His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 20 25 30

 Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 35 40 45
 Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
 50 55
 <210> 284
 <211> 123
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"
 <400> 284
 agatcaaaa gaagccgct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 60

ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120

agc 123

<210> 285

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 285

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr

1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro

20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser

35 40

<210> 286

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 286

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 60

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 120

cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 180

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 240

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 300

tatgacgctc tccacatgca agcctgcca cctagg 336

<210> 287

<211> 112

<212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
 <400> 287
 Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
 1 5 10 15
 Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
 20 25 30
 Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
 35 40 45
 Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
 50 55 60
 Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
 65 70 75 80
 Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
 85 90 95
 Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
 100 105 110

<210> 288
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 288

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
 1 5 10

<210> 289
 <211> 7
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 289

Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr

1 5

<210> 290

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 290

Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 291

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223

> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 291

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

1 5

<210> 292

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"
 <400> 292
 Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 1 5 10 15
 Gly

<210> 293
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 293
 Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10 15

<210> 294
 <211> 393
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide"

<400> 294
 atgggcacca gactgttctt ttatgtggcc ctgtgtctgc tgtggaccgg ccacatggat 60
 gccggaatta cacagagccc cagacacaaa gtgaccgaga caggcacccc tgtgacactg 120

 agatgccacc agaccgagaa ccaccgctac atgtactggt acagacagga tccaggccac 180
 ggctgagac tgatcacta cagctacggc gtgaaggaca cgcacaaggg cgaagtgtct 240
 gacggctaca gcgtgtccag aagcaagacc gaggatttcc tgctgaccct gaaagcgcc 300
 acaagcagcc agaccagcgt gtacttttgt gccatcagcg gctacaagaa caccgaggcc 360
 tttttcggcc aaggcaccag gctgacagtg gtg 393

<210> 295
 <211> 131

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 295

Met Gly Thr Arg Leu Phe Phe Tyr Val Ala Leu Cys Leu Leu Trp Thr

1 5 10 15

Gly His Met Asp Ala Gly Ile Thr Gln Ser Pro Arg His Lys Val Thr

 20 25 30

Glu Thr Gly Thr Pro Val Thr Leu Arg Cys His Gln Thr Glu Asn His

 35 40 45

Arg Tyr Met Tyr Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly His Gly Leu Arg Leu

 50 55 60

Ile His Tyr Ser Tyr Gly Val Lys Asp Thr Asp Lys Gly Glu Val Ser

65 70 75 80

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

 85 90 95

Leu Glu Ser Ala Thr Ser Ser Gln Thr Ser Val Tyr Phe Cys Ala Ile

 100 105 110

Ser Gly Tyr Lys Asn Thr Glu Ala Phe Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu

 115 120 125

Thr Val Val

 130

<210> 296

<211> 537

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide"

<400> 296

gaagatctga agaactgtt cccacctgag gtggccgtgt ttgagccttc tgaggccgag 60
 atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg tgctggcca cgggctttta tcccgatcac 120
 gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa gaggtgcaca gcggcgttag cacagaccct 180
 cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac gacagcagat actgtctgag cagcagactg 240

agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc agaaccact tcagatgcca ggtgcagttc 300
 tacggcctgt ccgagaatga cgagtggacc caggatagag ccaagccagt gacacagatt 360
 gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat tgtggcttta caagcgagag ctaccagcag 420
 ggcgtgtgt ctgccacaat cctgtatgag atcctgtctgg gcaaagccac tctgtacgct 480
 gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtcaaga gaaaggacag cagaggc 537

<210> 297

<211> 179

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 297

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

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

<211> 396

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 300

```

atgaagtccc tgcgggtgct gctggttatt ctgtggctgc agctgagctg ggtttggagc      60
cagggacagc aagtgatgca gatccctcag taccagcacg tgcaagaagg cgaggacttc      120
accacctact gcaacagcag cacaacctg agcaacatcc agtggtaaa gcagaggcct      180
ggcgggcacc ctgtgtttct gatccagctg gttaagagcg gcgaagttaa gaagcagaag      240

cggtgacct ttcagttcgg cgaggccaag aagaacagca gcctgcacat taccgccaca      300
cagaccaccg acgtgggcac atatTTTTgc gctggcagag aaggcggcag cgagaagctg      360
gtttttggca agggcaccaa actgaccctg aatccc                                396
    
```

<210> 301

<211> 132

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 301

```

Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser
1           5           10          15

Trp Val Trp Ser Gln Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln
           20           25           30

His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr
           35           40           45

Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro
           50           55           60

Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys
65           70           75           80
    
```


Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1 5 10 15

Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
 20 25 30

Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
 35 40 45

Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
 50 55 60

Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
 65 70 75 80

Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
 85 90 95

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
 100 105 110

Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
 115 120 125

Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
 130 135 140

<210>

304

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide"

<400> 304

Thr Thr Leu Ser Asn

1 5

<210> 305

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 305
 Leu Val Lys Ser Gly Glu Val
 1 5
 <210> 306
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 306
 Ala Gly Arg Glu Gly Gly Ser Glu Lys Leu Val
 1 5 10
 <210> 307
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
 <400> 307
 Glu Asn His Arg Tyr
 1 5
 <210> 308
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><221> source
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 308

Ser Tyr Gly Val Lys Asp

1 5

<210> 309

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 309

Ala Ile Ser Gly Tyr Lys Asn Thr Glu Ala Phe

1 5 10

<210> 310

<211> 405

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 310

atgggacctg gattgctttg ttgggccctg ctgtgtctgc ttggagctgg acttgtggat	60
gccggcgtga cacagtccc cacacacctg atcaagacca gaggccagca agtgacctg	120
agatgtagcc ctaagagcgg ccacgacacc gtgtcttggg atcagcagc tcttgccag	180
ggacctcagt tcattctcca gtactacgag gaagaggaac ggcagcgggg caacttcct	240
gatagattct ctggccatca gttcccac tacagcagc agctgaact gaacgctctg	300
ctgctgggcg atagcgcct gtatctgtgt gccagttctc ttggttgag aggcggcaga	360
tacaacgagc agttctttgg ccttggcacc agactgacc tgctg	405

<210> 311

<211> 135

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 311

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

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

Ser Leu Gly Trp Arg Gly Gly Arg Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
 115 120 125
 Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu
 130 135

<210> 312

<211> 537

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 312

gaagatctga agaactgttt cccacctgag gtggccgtgt ttgagccttc tgaggccgag 60
 atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg tgcttgcca cggctttta tcccgatcac 120
 gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa gaggtgcaca gcggcgtag cacagaccct 180

cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac gacagcagat actgtctgag cagcagactg 240
 agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc agaaccact tcagatgccca ggtgcagttc 300
 tacggcctgt ccgagaatga cgagtggacc caggatagag ccaagccagt gacacagatt 360
 gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat tgtggcttta caagcgagag ctaccagcag 420
 ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtatgag atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgct 480
 gtgctgggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtcaaga gaaaggacag cagaggc 537

<210> 313

<211> 179

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide"

<400> 313

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

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

 Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
 115 120 125
 Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
 130 135 140

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 316

atgaagtccc tgcgggtgct gctggttatt ctgtggctgc agctgagctg ggtttggagc 60

caggacaga acatcgacca gcctaccgag atgacagcca ccgaaggcgc catcgtgcag 120

atcaattgca cctaccagac cagcggcttc aacggcctgt tctggtatca acagcatgcc 180

ggcgaggccc ctaccttctt gagctataat gtgctggacg gcctggaaga aaagggcaga 240

ttcagcagct tctgtccag aagcaagggc tacagctacc tgctgctgaa agaactccag 300

atgaaggaca gcgcctccta cctgtgtgcc tccgtggatg gaaacaacag actggccttc 360

ggcaagggca accaggtggt ggtcatcccc 390

<210> 317

<211> 130

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 317

Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser

1 5 10 15

Trp Val Trp Ser Gln Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Ser Val

100 105 110

Asp Gly Asn Asn Arg Leu Ala Phe Gly Lys Gly Asn Gln Val Val Val

115

120

125

Ile Pro

130

<210> 318

<211> 493

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 318

gacattcaga accccgatcc agccgtgtac cagctgagag acagcaagag cagcgacaag 60

agcgtgtgtc tgttaccga cttcgactcc cagaccaatg tgtcccagag caaggactcc 120

gacgtgtaca tcaccgataa gaccgtgctg gacatgcgga gcatggactt caagagcaat 180

agcgccgtgg cttggagcaa caagagcgac ttgcctgcg ccaacgcctt caacaacagc 240

atcatccccg aggacacatt ctteccaagt cctgagagca gctgcgacgt gaagctggtg 300

gaaaagagct tcgagacaga caccaacctg aacttcaga acctgagcgt gatcggcttc 360

agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttc aacctgctga tgactctgag actgtggtcc 420

agctgaattc ggatccaagc ttaggcctgc tcgctttctt gctgtcccat ttctattaaa 480

ggttcctttg ttc 493

<210> 319

<211> 141

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 319

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

1

5

10

15

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

Asn Val Leu Asp Gly Leu

1 5

<210> 322

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 322

Ala Ser Val Asp Gly Asn Asn Arg Leu Ala

1 5 10

<210> 323

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 323

Ser Gly His Asp Thr

1 5

<210> 324

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 324

Tyr Tyr Glu Glu Glu Glu

1 5

<210> 325

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 325

Ala Ser Ser Leu Gly Trp Arg Gly Gly Arg Tyr Asn Glu Gln Phe

1 5 10 15

<210> 326

<211> 6762

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polynucleotide"

<400> 326

ctgacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga	60
ccgctacact tgccagcggc ctagegcccc ctcctttcgc tttcttcct tcctttctcg	120
ccacgttcgc cgcttttccc cgteaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat	180
ttagtgcttt acggcacctc gacccaaaa aacttgatta ggggatgggt tcacgtagt	240
ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttctttaata	300
gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaacctat ctcggtctat tcttttgatt	360
tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaa tgagctgatt taacaaaaat	420
ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgc ttacaatttg ccattcgcca ttcaggtgc	480
gcaactgttg ggaagggcga tcggtgcggg cctcttcgct attacccag ctggcgaaag	540
gggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg gttttccag tcacgacgtt	600
gtaaaacgac ggccagttaa ttgtaatac actcactata gggcgaccg gggatggcgc	660
gccagtaatc aattacgggg tcattagttc atagccata tatggagttc cgcgttacat	720
aacttacggt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga cccccgcca ttgacgtcaa	780
taatgacgta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	840
agtatttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	900

cccctattga cgicaatgac ggtaaatggc ccgcttgca ttatgccag tacatgacct 960
 tatgggactt tctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgctga 1020
 tgcggttttg gcagtacatc aatggcgctg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa 1080
 gtctccacc cattgacgtc aatgggagtt tgttttgca ccaaatcaa cgggactttc 1140
 caaatgtcg taacaactcc gcccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg 1200

 aggtctatat aagcagagct ggtttagtga accgggtct ctctggttag accagatctg 1260
 agcctgggag ctctctggct aactaggga cccactgctt aagcctcaat aaagcttggc 1320
 ttgagtctt caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggttaact agagatcctt 1380
 cagacccttt tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagtggc gcccgaacag ggacttgaaa 1440
 gcgaaagga aaccagagga gctctctcga cgcaggactc ggcttgctga agcgcgcacg 1500
 gcaagagcgc agggcgcgct actggtgagt acgcaaaaa tttgactag cggaggctag 1560
 aaggagagag atgggtgcga gagcgtcagt attaagcggg ggagaattag atcgcatgg 1620

 gaaaaaatc ggtaaggcc agggggaaag aaaaaatata aattaaaca tatagtatgg 1680
 gcaagcaggg agctagaacg attcgcagtt aatcctggcc tgttagaac atcagaagc 1740
 ttagacaaa tactgggaca gctacaacca tccttcaga caggatcaga agaactaga 1800
 tcattatata atacagtagc aacctctat tgtgtgcatc aaaggataga gataaaagac 1860
 accaaggaag ctttagacaa gatagaggaa gagcaaaaca aaagtaagac caccgcacag 1920
 caagccgcc ctgatctca gacctggagg aggagatag agggacaatt ggagaagtga 1980
 attatataaa tataaagtag taaaaattga accattagga gtagcacca ccaaggcaaa 2040

 gagaagagtg gtcagagag aaaaaagac agtgggaata ggagcttgt tccttgggtt 2100
 cttgggagca gcaggaagca ctatgggcgc agcgtcaatg acgctgacgg tacagccag 2160
 acaattattg tctggtatag tgcagcagca gaacaattg ctgagggcta ttgagcgca 2220
 acagcatctg ttgcaactca cagtctgggg catcaagcag ctccaggcaa gaatcctggc 2280
 tgtgaaaga tacctaaagg atcaacagct cctggggatt tgggttgct ctgaaaact 2340
 catttgacc actgctgtgc cttggaatgc tagttggagt aataaatctc tggacagat 2400
 ttggaatcac acgacctgga tggagtggga cagagaaatt acaattaca caagctaat 2460

 aactcctta attgaagaat cgcaaacca gcaagaaaag aatgaacaag aattattgga 2520
 attagataaa tggcaagtt tgtggaattg gtttaacata acaattggc tgtggtatat 2580
 aaaattatc ataagtag taggaggctt gtaggttta agaagttt ttgctgtact 2640
 ttctatagt aatagagta ggcagggata tcaccatta tcgtttcaga cccacctccc 2700
 aacccgagg ggacccgaca ggcccgaagg aatagaagaa gaagtgag agagagacag 2760

agacagatcc attcgattag tgaacggatc tcgacggtat cggttaactt ttaaaagaaa 2820
 aggggggatt ggggggtaca gtgcagggga aagaatagta gacataatag caacagacat 2880

 acaaaactaaa gaattacaaa aacaaattac aaaattcaaa attttatcgc gatcgcggaa 2940
 tgaaagacc cacctgtagg tttggcaagc tagcttaagt aacgccattt tgcaaggcat 3000
 ggaaaataca taactgagaa tagagaagt cagatcaagg ttagaacag agagacagca 3060
 gaatatgggc caaacaggat atctgtggta agcagttcct gccccggctc agggccaaga 3120
 acagatggtc cccagatgcg gtccccct cagcagttc tagagaacca tcagatgttt 3180
 ccagggtgcc ccaaggacct gaaaatgacc ctgtgcctta tttgaactaa ccaatcagtt 3240
 cgcttctcgc ttctgttcgc gcgcttctgc tccccgagct caataaaaga gcccacaacc 3300

 cctcactcgg cgcgccagtc cttegaagta gatctttgtc gatcctacca tccactcgc 3360
 acaccgccca gggcccgctg ccaagcttcc gagctctcga attaattcac ggtaccacc 3420
 atggcctagg gagactagtc gaatcgatat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga 3480
 ttgactggta ttcttaacta tgttctcct tttacgctat gtggatacgc tgctttaatg 3540
 cctttgtate atgctattgc ttcccgatg gctttcattt tctctcctt gtataaatec 3600
 tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca ggcaacgtgg cgtggigtgc 3660
 actgtgtttg ctgacgcaac cccactgg tggggcattg ccaccactg tcagctcctt 3720

 tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc gcctgcctt 3780
 gcccgcgtct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg 3840
 aagctgacgt ccttttcatg gctgctcgc tgtgttgcca cctggattct gcgcgggacg 3900
 tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttccttccc gggcctgctg 3960
 ccggtctcgc ggctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc agacgagtgc gatctcctt 4020
 tgggcgcct ccccgcctgg ttaattaaag tacctttaag accaatgact tacaaggcag 4080
 ctgtagatct tagccacttt ttaaaagaaa aggggggact ggaaggcga attcactccc 4140

 aacgaagaca agatctgctt tttgcttgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag 4200
 cctgggagct ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgctt 4260
 gagtgttca agtagtgtgt gccctctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca 4320
 gaccctttta gtcagtgtgg aaaatctcta gcaggcatgc cagacatgat aagatacatt 4380
 gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat ttgtgaaatt 4440
 tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca ataaacaagt taacaacaac 4500

aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt ttggcgcgcc 4560

atcgtcgagg ttcccttag tgagggttaa ttgcgagctt ggcgtaatca tggatcatagc 4620
tgtttcctgt gtgaaattgt tatecgtca caattccaca caacatacga gccggaagca 4680
taaagtgtaa agcctggggg gcctaagtag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct 4740
cactgcccgc tttccagctg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcgccaac 4800
gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttcgc ttcctcgctc actgactcgc 4860
tgcgctcggg cgttcggctg cggcgagcgg taccagctca ctcaaaggcg gtaatacggg 4920
tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaagc cagcaaaagg 4980

ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc cccctgacg 5040
agcatcacia aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat 5100
accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta 5160
ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct 5220
gtaggtatct cagttcgggt taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc 5280
ccgttcagcc cgaccctgc gccttatecg gtaactatcg tcttgagtcc aaccggtaa 5340
gacacgactt atgccactg gcagcagcca ctggaacag gattagcaga gcgaggtatg 5400

taggcggtgc tacagagttc ttgaagtgt ggcctaacta cggctacact agaagaacag 5460
tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt 5520
gatccggcaa acaaacacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta 5580
cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc cttgatctt ttctacgggg tctgacgctc 5640
agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggatcatgag attatcaaaa aggatcttca 5700
cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa 5760
cttggctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat 5820

ttcgttcate catagttgcc tgactccccg tegtgtagat aactacgata cgggagggct 5880
taccatctgg cccagtgct gcaatgatac cgcgagacce acgctaccg gctccagatt 5940
tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat 6000
ccgcctccat ccagcttatt aattgttgc ggaagctag agtaagtagt tcgccagtta 6060
atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tegtgtttg 6120
glatggcttc attcagctcc ggttccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt 6180
tgtgcaaaaa agcggtttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg 6240

cagtgttacc acicatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg	6300
taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc	6360
ggcgaccgag ttgctcttgc cggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa	6420
ctttaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac	6480
cgctgttgag atccagttcg atgtaacca ctctgcacc caactgatct tcagcatctt	6540
ttactttcac cagcgtttct gggtagcaa aacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg	6600
gaataagggc gacacgaaa tgttgaatac tcatactctt ctttttcaa tattattgaa	6660
gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata	6720
aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc ac	6762