I795133

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I795133 B**

(45)公告日： 中華民國 112 (2023) 年 03 月 01 日

(21)申請案號：110147901 (22)申請日： 中華民國 106 (2017) 年 03 月 31 日

(51)Int. Cl.： *C07K14/725 (2006.01)* *C07K16/30 (2006.01)*
A61K39/395 (2006.01) *A61K35/17 (2015.01)*
A61K38/17 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2016/04/01 美國 62/317,334

(71)申請人：美商凱特製藥公司 (美國) KITE PHARMA, INC. (US)
美國

(72)發明人：威希爾斯 傑德 WILTZIUS, JED (US)；羅德格茲 盧本 RODRIGUEZ, RUBEN ALVAREZ (ES)；貝克 強納森 BELK, JONATHAN (US)

(74)代理人：林志剛

(56)參考文獻：

US 2016/0046724A1

審查人員：施雅儀

申請專利範圍項數：34 項 圖式數：18 共 502 頁

(54)名稱

ＢＣＭＡ結合分子類及彼等之用途

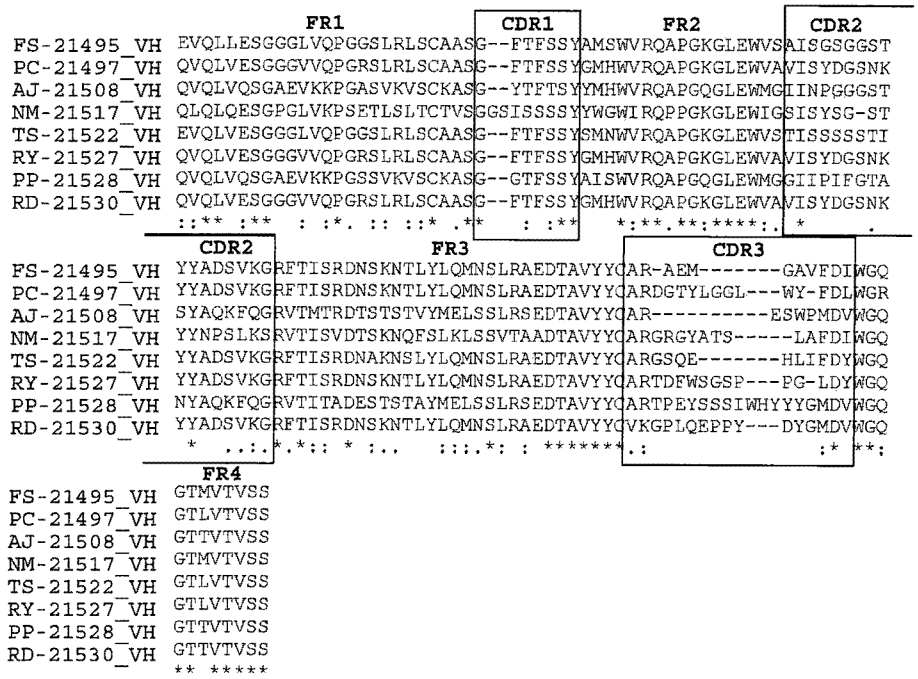
(57)摘要

本發明提供抗體、其抗原結合片段、嵌合抗原受體(CAR)和經工程處理之 T 細胞受體、編碼彼等之多核苷酸及包含彼等之體外細胞。本發明描述之多核苷酸、多肽及體外細胞可用於經工程處理之 CAR T 細胞療法以用於治療罹患癌症之患者。於一實施態樣中，本發明描述之多核苷酸、多肽及體外細胞可用於治療多發性骨髓瘤。

The invention provides antibodies, antigen binding fragments thereof, chimeric antigen receptors (CARs), and engineered T cell receptors, polynucleotides encoding the same, and in vitro cells comprising the same. The polynucleotides, polypeptides, and in vitro cells described herein can be used in an engineered CAR T cell therapy for the treatment of a patient suffering from a cancer. In one embodiment, the polynucleotides, polypeptides, and in vitro cells described herein can be used for the treatment of multiple myeloma.

指定代表圖：

第 1A 圖　抗-BCMA結合分子



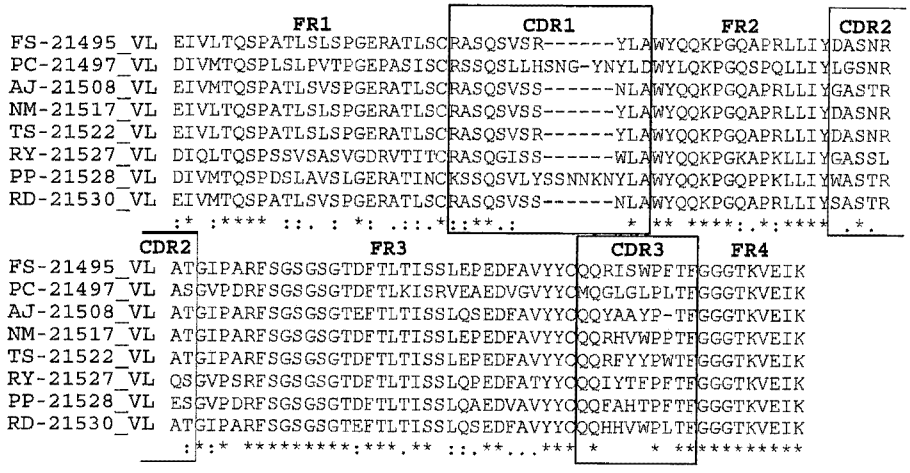
第 1B 圖	SEQ ID NO:							
	VH	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VH	65	1	9	17	25	33	41	49
PC-21497 VH	66	2	10	18	26	34	42	50
AJ-21508 VH	67	3	11	19	27	35	43	51
NM-21517 VH	68	4	12	20	28	36	44	52
TS-21522 VH	69	5	13	21	29	37	45	53
RY-21527 VH	70	6	14	22	30	38	46	54
PP-21528 VH	71	7	15	23	31	39	47	55
RD-21530 VH	72	8	16	24	32	40	48	56

第 1C 圖　抗-BCMA結合分子



第 1D 圖	SEQ ID NO:							
	VH	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VH	65	207	215	223	231	239	247	255
PC-21497 VH	66	208	216	224	232	240	248	256
AJ-21508 VH	67	209	217	225	233	241	249	257
NM-21517 VH	68	210	218	226	234	242	250	258
TS-21522 VH	69	211	219	227	235	243	251	259
RY-21527 VH	70	212	220	228	236	244	252	260
PP-21528 VH	71	213	221	229	237	245	253	261
RD-21530 VH	72	214	222	230	238	246	254	262

第 1E 圖　抗-BCMA結合分子



第 1F 圖	SEQ ID NO:							
	VL	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VL	137	73	81	89	97	105	113	121
PC-21497 VL	138	74	82	90	98	106	114	122
AJ-21508 VL	139	75	83	91	99	107	115	123
NM-21517 VL	140	76	84	92	100	108	116	124
TS-21522 VL	141	77	85	93	101	109	117	125
RY-21527 VL	142	78	86	94	102	110	118	126
PP-21528 VL	143	79	87	95	103	111	119	127
RD-21530 VL	144	80	88	96	104	112	120	128

專利案號：110147901

公告本　民國 111 年 11 月 8 日修正

I795133

【發明摘要】

【中文發明名稱】

BCMA結合分子類及彼等之用途

【英文發明名稱】

BCMA BINDING MOLECULES AND USES THEREOF

【中文】

本發明提供抗體、其抗原結合片段、嵌合抗原受體(CAR)和經工程處理之T細胞受體、編碼彼等之多核苷酸及包含彼等之體外細胞。本發明描述之多核苷酸、多肽及體外細胞可用於經工程處理之CAR T細胞療法以用於治療罹患癌症之患者。於一實施態樣中，本發明描述之多核苷酸、多肽及體外細胞可用於治療多發性骨髓瘤。

【英文】

The invention provides antibodies, antigen binding fragments thereof, chimeric antigen receptors (CARs), and engineered T cell receptors, polynucleotides encoding the same, and in vitro cells comprising the same. The polynucleotides, polypeptides, and in vitro cells described herein can be used in an engineered CAR T cell therapy for the treatment of a patient suffering from a cancer. In one embodiment, the polynucleotides, polypeptides, and in vitro cells described herein can be used for the treatment of multiple myeloma.

【指定代表圖】第(1)圖。
【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

BCMA結合分子類及彼等之用途

【英文發明名稱】

BCMA BINDING MOLECULES AND USES THEREOF

相關申請案之交叉參考資料

[0001] 本申請案主張於2016年4月1日提交申請之美國臨時專利申請案第62/317,334號之權益，該申請案之全部內容以引用方式併入本文。

序列表

[0002] 本申請案包含已經以ASCII格式經電子提交之序列表且其全部內容以引用方式併入本文。該創建於2019年6月11日之ASCII副本稱為K-1030_02US_SL.txt且其大小為396,355字節。

【技術領域】

[0003] 本發明關於包含與B細胞成熟抗原(BCMA)結合之抗原結合分子的嵌合抗原受體(CAR) 及經工程處理之T細胞受體(TCR)、編碼彼等之多核苷酸及使用彼等治療患者之癌症或其他疾病或失調的方法。

【先前技術】

[0004] 人類癌症本質上係由經歷遺傳或表觀遺傳轉化而變成異常癌細胞之正常細胞所組成。當如此轉變時，癌細胞開始表現與由正常細胞表現者不同的蛋白質及其他抗原。這些異常腫瘤抗原可被身體之先天免疫系統用來特異性靶向並殺死癌細胞。然而，癌細胞採用各種機制來阻止免疫細胞(諸如T和B淋巴細胞)成功靶向癌細胞。

[0005] 人類T細胞治療係依賴經富集或修飾之人類T細胞來靶向並殺死患者之癌細胞。為了增加T細胞靶向和殺死特定癌細胞之能力，現已研發用於工程處理T細胞以表現指導T細胞對準特定之靶的癌細胞之構建體的方法。包含能與特定之腫瘤抗原交互作用之結合結構域的嵌合抗原受體(CAR)及經工程處理之T細胞受體(TCR) 可允許T細胞靶向並殺死表現該特定之腫瘤抗原的癌細胞。

[0006] 目前用於血液惡性腫瘤之療法已證明不同程度之效果並具有不良副作用。因此，鑑定新穎且經改善之用於治療與BCMA相關之疾病和病症的治療方法是有需要的。

【發明內容】

[0007] 本發明針對編碼嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR) 之經分離的多核苷酸，該嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)包含特異性結合B細胞成熟抗原(BCMA) 之結合分子，其中該結合分子包含：(a) 重鏈可變區(VH)互補決定區(CDR)1，其包含胺基酸序列

$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$不存在或為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、L、Q或T；$X_6$不存在或為E、M、Q、W或Y；$X_7$不存在或為A、E、L或S；$X_8$不存在或

為G、P、S或T；X_9不存在或為G、P或S；X_{10}不存在或為I、L、P或Y；X_{11}不存在或為W；X_{12}不存在或為H；X_{13}不存在或為E或Y；X_{14}不存在或為D、G、H、P、S、W或Y；X_{15}為A、G、L、W或Y；X_{16}不存在或為A、G、I、P或V；X_{17}為F、L或M；且X_{19}為I、L、V或Y；及/或(d)輕鏈可變區(VL)CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；(e) VL CDR2，其包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(f) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為

A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0008] 於另一實施態樣中，本發明針對編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子之經分離的多核苷酸，其中該抗體或其抗原結合分子包含：(a) 重鏈可變區(VH)互補決定區(CDR)1，其包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$不存在或為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$ (SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、L、Q或T；$X_6$不存在或為E、M、Q、W或Y；$X_7$不存在或為A、E、L或S；$X_8$不存在或為G、P、S或T；$X_9$不存在或為G、P或S；$X_{10}$不存在或為I、L、P或Y；$X_{11}$不存在或為W；$X_{12}$不存在或為H；$X_{13}$不存在或為E或Y；$X_{14}$不存在或為D、G、H、P、S、W或Y；$X_{15}$為A、G、L、W或Y；$X_{16}$不存在或為A、G、I、P或V；$X_{17}$為F、L或M；且$X_{19}$為I、L、V或Y；及/或(d)輕鏈可變區(VL)CDR1，其包含胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；(e) VL CDR2，其包含胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基

酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(f) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0009] 於一些實施態樣中，該VH CDR1包含選自由SEQ ID NO：9至16所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該VH CDR2包含選自由SEQ ID NO：25至32所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該VL CDR1包含選自由SEQ ID NO：81至88所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該VL CDR2包含選自由SEQ ID NO：97至104所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該VL CDR3包含選自由SEQ ID NO：113至120所組成之群組的胺基酸序列。

[0010] 於一些實施態樣中，該結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：9之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：25之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：41之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：81之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：97之胺基酸序列；及VL

CDR3區，其包含SEQ ID NO：113之胺基酸序列；(b) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：10之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：26之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：42之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：82之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：98之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：114之胺基酸序列；(c) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：11之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：27之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：43之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：83之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：99之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：115之胺基酸序列；(d) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：12之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：28之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：44之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：84之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：100之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：116之胺基酸序列；(e) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：13之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：29之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：45之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：85之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：101之胺基酸序列；及VL

CDR3區，其包含SEQ ID NO：117之胺基酸序列；(f) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：14之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：30之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：46之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：86之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：102之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：118之胺基酸序列；(g) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：15之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：31之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：47之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：87之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：103之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：119之胺基酸序列；或(h) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：16之胺基酸序列；VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：32之胺基酸序列；VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：48之胺基酸序列；VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：88之胺基酸序列；VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：104之胺基酸序列；及VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：120之胺基酸序列。

[0011] 於一些實施態樣中，該結合分子為單鏈的。於一些實施態樣中，該結合分子包含scFv。

[0012] 於一些實施態樣中，該CAR包含跨膜結構域。於一些實施態樣中，該跨膜結構域為下列群組之跨膜結構域：CD28、4-1BB/CD137、CD8(例如CD8α)、CD4、

CD19、CD3ε、CD45、CD5、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、T細胞受體之α鏈、T細胞受體之β鏈、T細胞受體之ζ鏈或彼等之任何組合。於一些實施態樣中，該CAR包含介於該跨膜結構域與該結合分子之間的鉸鏈區。於一些實施態樣中，該鉸鏈區為IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、IgM、CD28或CD8α之鉸鏈區。於一些實施態樣中，該CAR或TCR包含共刺激區。於一些實施態樣中，該共刺激區為下列群組之信號傳導區：CD28、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、程序性死亡-1(PD-1)、誘導型T細胞共刺激分子(ICOS)、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1(CD1 1a/CD18))、CD3γ、CD3δ、CD3ε、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNF受體蛋白、免疫球蛋白樣蛋白、細胞因子受體、整合素(integrin)、信號傳導淋巴細胞活化分子(SLAM蛋白)、活化NK細胞受體、BTLA、Toll配體受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2Rβ、IL2R γ、IL7R α、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(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、特異性結合CD83之配體或彼等之任何組合。於一些實施態樣中，該CAR或TCR包含活化結構域。於一些實施態樣中，該活化結構域為CD3ζ結構域。

[0013] 於其他實施態樣中，本發明針對包含該多核苷酸或由該多核苷酸編碼之多肽的載體。

[0014] 於某些實施態樣中，本發明針對包含該多核苷酸、載體、多肽或彼等之任何組合之細胞。於其他實施態樣中，本發明針對細胞，例如免疫細胞，例如腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、自體T細胞、經工程處理之自體T細胞(eACT)、同種異體T細胞或彼等之任何組合。

[0015] 於其他實施態樣中，本發明針對誘導對抗腫瘤之免疫性之方法，其包含對該個體投予有效量之細胞，該細胞包含該多核苷酸、載體、多肽或彼等之任何組合。本發明之其他態樣包括治療有治療需要之個體的癌症之方法，其包含對該個體投予該多核苷酸、載體、多肽、細胞或組成物。該可藉由該方法治療之癌症可為血液癌症。

【圖式簡單說明】

[0016] 第1A至1F圖顯示本發明所揭示之八種示例性抗-BCMA結合分子的CLUTSTAL W(1.83)多重序列比對。第1A圖顯示包含VH結構域之示例性抗-BCMA結合分子的序列比對。其顯示藉由Chothia決定之互補決定區(CDR)和框架區(FR)。第1B圖之表格提供第1A圖所說明之各VH、CDR和FR序列之SEQ ID NO。第1C圖顯示包含VH結構域之示例性抗-BCMA結合分子的序列比對，其中顯示替換之CDR和FR。第1D圖之表格提供第1C圖所說明之各VH、CDR和FR序列之SEQ ID NO。第1E圖顯示包含VL結構域之示例性抗-BCMA結合分子的序列比對。其中顯示藉由Chothia決定之CDR和FR。第 1F圖之表格提供第1E圖所說明之各VH、CDR和FR序列之SEQ ID NO。

[0017] 第2A至2F圖顯示各種細胞中之BCMA表現。第2A圖顯示多發性骨髓瘤細胞之BCMA、CD138、CS-1、CD38及CD19表現。箱形圖(Box-plot)分析顯示在所測試之各種多發性骨髓瘤細胞系中之基因表現水準的分佈(第2A圖)。第2B至2D圖顯示EoL1(第2B圖)、MM1S(第2C圖)和NCI-H929(第2D圖)癌細胞系中之BCMA表現，其為藉由流式細胞術分析所測得之各別細胞系上之BCMA細胞表面表現。第2E圖顯示在交替活化之下列細胞中之BCMA、CS-1、CLL-1、DLL3、CD70和FLT3的表現：巨噬細胞；CD14陽性，CD16陰性細胞； CD38陰性初始B細胞；CD4陽性，α-βT細胞；中央記憶CD4陽性細胞；中央記憶CD8

陽性細胞；類型轉換之記憶性B細胞；細胞毒性CD56-dim天然殺手細胞；效應子記憶CD4陽性細胞；效應子記憶CD8陽性細胞；炎性巨噬細胞；巨噬細胞；成熟嗜中性粒細胞；記憶B細胞；單核細胞；骨髓細胞；及調節性T細胞。第2F圖顯示在與第2E圖之相同細胞類型中之BCMA、CD138、CS-1、CD38和CD19的表現。基因表現係以每百萬對應之測序讀數之每千鹼基長之外顯子的片段(FPKM)顯示(第2A圖、第2E圖和第2F圖)。

[0018] 第3A和3B圖顯示在來自第一健康供體(第3A圖)和第二健康供體(第3B圖)之經慢病毒轉導的初代人T細胞中之CAR表現。

[0019] 第4A至4F圖顯示來自二位健康供體之經慢病毒轉導之CAR T細胞在與EoL-1(黑色)、NCI-H929(淺灰色)或MM1S(灰色)靶細胞系共同培養16小時後所產生之IFNγ、TNFα和IL-2。第4A和4B圖顯示來自第一供體(第4A圖)和第二供體(第4B圖)之經慢病毒轉導的CAR T細胞中所製造之IFNγ(pg/ml；Y-軸)。第4C和4D圖顯示來自第一供體(第4C圖)和第二供體(第4D圖)之經慢病毒轉導的CAR T細胞中所製造之TNFα(pg/ml；Y-軸)。第4E和4F圖顯示來自第一供體(第4E圖)和第二供體(第4F圖)之經慢病毒轉導之CAR T細胞中所製造之IL-2(pg/ml；Y軸)。

[0020] 第5A至5F圖顯示來自二位表現所指明之CAR的健康供體之細胞在與EoL1(第5A和5B圖)、NCI-H929(第5C和5D圖)或MM1S(第5E和5F圖)靶細胞共同培養16小時、

40小時、64小時、88小時或112小時後隨著時間之平均細胞溶解活性(以剩餘之存活靶細胞的百分比表示；Y軸)。第5A和5B圖顯示來自第一供體(第5A圖)和第二供體(第5B圖)之經轉導之CAR T細胞與EoL1靶細胞共同培養16小時、40小時、64小時、88小時或112小時後的平均細胞溶解活性。第5C和5D圖顯示來自第一供體(第5C圖)和第二供體(第5D圖)之經轉導之CAR T細胞與NCI-H929靶細胞共同培養16小時、40小時、64小時、88小時或112小時後的平均細胞溶解活性。第5E和5F圖顯示來自第一供體(第5E圖)和第二供體(第5F圖)之經轉導之CAR T細胞與MM1S靶細胞共同培養16小時、40小時、64小時、88小時或112小時後的平均細胞溶解活性。

[0021] 第6A和6B圖顯示來自第一健康供體(第6A圖)和第二健康供體(第6B圖)之經CFSE標記之經慢病毒轉導的CAR T細胞在與CD3-CD28小珠(最上排)、EoL-1(第二排)、NCI-H929(第三排)或MM1S(最下排)靶細胞系共同培養5天後的增殖情形。

[0022] 在下述之圖形中，下方劃線之序列表示使用Chothia計算之CDR區。

[0023] 第7A圖顯示選殖株FS-26528 HC DNA序列(SEQ ID NO：271)。

[0024] 第7B圖顯示選殖株FS-26528 HC AA序列(SEQ ID NO：272)。

[0025] 第7C圖顯示選殖株FS-26528的HC CDR序列。

[0026] 第7D圖顯示選殖株FS-26528LC DNA序列(SEQ ID NO：276)。

[0027] 第7E圖顯示選殖株FS-26528LC AA序列(SEQ ID NO：277)。

[0028] 第7F圖顯示選殖株FS-26528之LC CDR序列。

[0029] 第7G圖顯示選殖株FS-26528 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：281)。

[0030] 第7H圖顯示選殖株FS-26528 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：282)。

[0031] 第7I圖顯示選殖株FS-26528 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：283)。

[0032] 第7J圖顯示選殖株FS-26528 CAR LxH序列(SEQ ID NO：284)。

[0033] 第8A圖顯示選殖株PC-26534 HC DNA序列(SEQ ID NO：285)。

[0034] 第8B圖顯示選殖株PC-26534HC序列(SEQ ID NO：286)。

[0035] 第8C圖顯示選殖株FS-26528之HC CDR序列。

[0036] 第8D圖顯示選殖株PC-26534 LC DNA序列(SEQ ID NO：290)。

[0037] 第8E圖顯示選殖株PC-26534 LC序列(SEQ ID NO：291)。

[0038] 第8F圖顯示選殖株PC-26534之LC CDR序列。

[0039] 第8G圖顯示選殖株PC-26534 CAR DNA HxL序

列(SEQ ID NO：295)。

[0040] 第8H圖顯示選殖株PC-26534 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：296)。

[0041] 第8I圖顯示選殖株PC-26534 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：297)。

[0042] 第8J圖顯示選殖株PC-26534 CAR LxH序列(SEQ ID NO：298)。

[0043] 第9A圖顯示選殖株AJ-26545 HC DNA序列(SEQ ID NO：299)。

[0044] 第9B圖顯示選殖株AJ-26545可變HC序列(SEQ ID NO：300)。

[0045] 第9C圖顯示選殖株AJ-26545之HC CDR序列。

[0046] 第9D圖顯示選殖株AJ-26545可變LC DNA序列(SEQ ID NO：304)。

[0047] 第9E圖顯示選殖株AJ-26545可變LC AA序列(SEQ ID NO：305)。

[0048] 第9F圖顯示選殖株AJ-26545 LC CDR序列。

[0049] 第9G圖顯示選殖株AJ-26545 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：309)。

[0050] 第9H圖顯示選殖株AJ-26545 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：310)。

[0051] 第9I圖顯示選殖株AJ-26545 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：311)。

[0052] 第9J圖顯示選殖株AJ-26545 CAR LxH序列

(SEQ ID NO：312)。

[0053] 第10A圖顯示選殖株AJ-26554 HC DNA序列(SEQ ID NO：313)。

[0054] 第10B圖顯示選殖株AJ-26554 HC AA序列(SEQ ID NO：314)。

[0055] 第10C圖顯示選殖株AJ-26554 HC CDR序列。

[0056] 第10D圖顯示選殖株AJ-26554 LC DNA序列(SEQ ID NO：318)。

[0057] 第10E圖顯示選殖株AJ-26554 LC AA序列(SEQ ID NO：319)。

[0058] 第10F圖顯示選殖株AJ-26554 LC CDR序列。

[0059] 第10G圖顯示選殖株AJ-26554 CAR DNA HxL鏈序列(SEQ ID NO：323)。

[0060] 第10H圖顯示選殖株AJ-26554 CAR HxL鏈AA序列(SEQ ID NO：324)。

[0061] 第10I圖顯示選殖株AJ-26554 CAR DNA LxH鏈序列(SEQ ID NO：325)。

[0062] 第10J圖顯示選殖株AJ-26554 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：326)。

[0063] 第11A圖顯示選殖株NM-26562 HC DNA序列(SEQ ID NO：327)。

[0064] 第11B圖顯示選殖株NM-26562 HC AA序列(SEQ ID NO：328)。

[0065] 第11C圖顯示選殖株NM-26562 HC CDR序列。

[0066] 第11D圖顯示選殖株NM-26562 LC DNA序列(SEQ ID NO：332)。

[0067] 第11E圖顯示選殖株NM-26562 LC AA序列(SEQ ID NO：333)。

[0068] 第11F圖顯示選殖株NM-26562 LC CDR序列。

[0069] 第11G圖顯示選殖株NM-26562 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：337)。

[0070] 第11H圖顯示選殖株NM-26562 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：338)。

[0071] 第11I圖顯示選殖株NM-26562 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：339)。

[0072] 第11J圖顯示選殖株NM-26562 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：340)。

[0073] 第12A圖顯示選殖株TS-26564 HC DNA序列(SEQ ID NO：341)。

[0074] 第12B圖顯示選殖株TS-26564 HC AA序列(SEQ ID NO：342)。

[0075] 第12C圖顯示選殖株TS-26564 HC CDR序列。

[0076] 第12D圖顯示選殖株TS-26564 LC DNA序列(SEQ ID NO：346)。

[0077] 第12E圖顯示選殖株TS-26564 LC AA序列(SEQ ID NO：347)。

[0078] 第12F圖顯示選殖株TS-26564 LC CDR序列。

[0079] 第12G圖顯示選殖株TS-26564 CAR DNA HxL

序列(SEQ ID NO：351)。

[0080] 第12H圖顯示選殖株TS-26564 CAR HxL鏈AA序列(SEQ ID NO：352)。

[0081] 第12I圖顯示選殖株TS-26564 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：353)。

[0082] 第12J圖顯示選殖株TS-26564 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：354)。

[0083] 第13A圖顯示選殖株RY-26568 HC DNA序列(SEQ ID NO：355)。

[0084] 第13B圖顯示選殖株RY-26568 HC AA序列(SEQ ID NO：356)。

[0085] 第13C圖顯示選殖株RY-26568 HC CDR序列。

[0086] 第13D圖顯示選殖株RY-26568 LC DNA序列(SEQ ID NO：360)。

[0087] 第13E圖顯示選殖株RY-26568 LC AA序列(SEQ ID NO：361)。

[0088] 第13F圖顯示選殖株RY-26568 LC CDR AA序列。

[0089] 第13G圖顯示選殖株RY-26568 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：365)。

[0090] 第13H圖顯示選殖株RY-26568 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：366)。

[0091] 第13I圖顯示選殖株RY-26568 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：367)。

[0092] 第13J圖顯示選殖株RY-26568 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：368)。

[0093] 第14A圖顯示選殖株PP-26575 HC DNA序列(SEQ ID NO：369)。

[0094] 第14B圖顯示選殖株PP-26575 HC AA序列(SEQ ID NO：370)。

[0095] 第14C圖顯示選殖株PP-26575 HC CDR AA序列。

[0096] 第14D圖顯示選殖株PP-26575 LC DNA序列(SEQ ID NO：374)。

[0097] 第14E圖顯示選殖株PP-26575 LC AA序列(SEQ ID NO：375)。

[0098] 第14F圖顯示選殖株PP-26575 LC CDR AA序列。

[0099] 第14G圖顯示選殖株PP-26575 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：379)。

[0100] 第14H圖顯示選殖株PP-26575 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：380)。

[0101] 第14I圖顯示選殖株PP-26575 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：381)。

[0102] 第14J圖顯示選殖株PP-26575 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：382)。

[0103] 第15A圖顯示選殖株RD-26576 HC DNA序列(SEQ ID NO：383)。

[0104] 第15B圖顯示選殖株RD-26576 HC AA序列(SEQ ID NO：384)。

[0105] 第15C圖顯示選殖株RD-26576 HC CDR序列。

[0106] 第15D圖顯示選殖株RD-26576 LC DNA序列(SEQ ID NO：388)。

[0107] 第15E圖顯示選殖株RD-26576 LC AA序列(SEQ ID NO：389)。

[0108] 第15F圖顯示選殖株RD-26576 LC CDR序列。

[0109] 第15G圖顯示選殖株RD-26576 CAR DNA HxL序列(SEQ ID NO：393)。

[0110] 第15H圖顯示選殖株RD-26576 CAR HxL鏈AA序列(SEQ ID NO：394)。

[0111] 第15I圖顯示選殖株RD-26576 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：395)。

[0112] 第15J圖顯示選殖株RD-26576 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：396)。

[0113] 第16A圖顯示選殖株RD-26578 HC DNA序列(SEQ ID NO：397)。

[0114] 第16B圖顯示選殖株RD-26578 HC AA序列(SEQ ID NO：398)。

[0115] 第16C圖顯示選殖株RD-26578 HC CDR AA序列。

[0116] 第16D圖顯示選殖株RD-26578 LC DNA序列(SEQ ID NO：402)。

[0117] 第16E圖顯示選殖株RD-26578 LC AA序列(SEQ ID NO：403)。

[0118] 第16F圖顯示選殖株RD-26578 LC CDR序列。

[0119] 第16G圖顯示選殖株RD-26578 CAR DNA HxL鏈序列(SEQ ID NO：407)。

[0120] 第16H圖顯示選殖株RD-26578 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：408)。

[0121] 第16I圖顯示選殖株RD-26578 CAR DNA LxH序列(SEQ ID NO：409)。

[0122] 第16J圖顯示選殖株RD-26578 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：410)。

[0123] 第17圖顯示在皮下RPMI-8226小鼠模型中檢查選殖株RD-21530之效力的體內研究之結果。測試每組具有10隻小鼠之群組的CAR(虛線)和模擬轉導(粗體線)之T細胞。

[0124] 第18A圖和第18B圖義顯示使用分別與NCI-H929和MM.1S細胞共同培養之經優化的BCMA scFv變體所進行之體外細胞毒性分析之結果。將使用這些經優化之scFv的CAR T細胞與經螢光素酶標記之靶細胞以3:1和1：1效應子對靶細胞之比率一起培育過夜。

【實施方式】

[0125] 本發明關於結合BCMA之抗體、其抗原結合分子、嵌合抗原受體(CAR)及經工程處理之T細胞受體、編

碼彼等之多核苷酸及包含彼等之體外細胞。本發明所描述之多核苷酸、多肽及體外細胞可用於經工程處理之CAR T細胞療法(例如自體細胞療法(eACT^{TM}))中以用於治療罹患癌症之患者。尤其是，本發明所描述之多核苷酸、多肽和體外細胞可用於治療多發性骨髓瘤。

定義

[0126] 為了更容易地理解本揭示內容，首先定義某些術語。除非本文另有明確提供外，如本申請案中所使用之下列各術語應具有下文中所闡明之含義。另外之定義闡明於本申請案之全文中。

[0127] 本文使用之術語“及/或”將被視為具體揭示該具體指明之二種特性或組分的各特性或組分(有或無另一者之存在)。因此，本文之短語(諸如“A及/或B”)中所使用的術語“及/或”旨在包括“A和B”、“A或B”、“A”(單獨)和“B “(單獨)。同樣地，本文之短語(諸如“A、B及/或C”)中所使用之術語“及/或”旨在包含下列各態樣：A、B和C；A、B或C；A或C；A或B；B或C；A和C；A和B；B和C；A(單獨)；B(單獨)；和C(單獨)。

[0128] 應理解的是，在本文使用 “包含”一詞所描述之任何態樣中，亦提供以術語“由... 所組成”及/或“基本上由... 所組成”所描述之其他類似態樣。

[0129] 除非另有定義，本文所使用之所有技術和科學術語具有與本發明之相關技藝中的一般技術人士所通

常理解之相同含義。例如the Concise Dictionary of Biomedicine and Molecular Biology, Juo, Pei-Show, 2nd ed., 2002, CRC Press；The Dictionary of Cell and Molecular Biology, 3rd ed., 1999，Academic Press；及the Oxford Dictionary Of Biochemistry And Molecular Biology, Revised, 2000, Oxford University Press提供技術熟習人士本揭示內容所使用之許多術語的一般詞典。

[0130] 單位、前置代號和符號係以其國際單位制(SI)所接受之形式表示。數字範圍包含定義該範圍之數字。本文所提供之標題並非用來限制本發明之各個態樣，本發明之各個態樣可藉由參考本專利說明書全文得知。因此，緊接之下文中所定義之術語可藉由參考本專利說明書全文而被更完整地定義。

[0131] “投予”係指使用本技藝之技術熟習人士已知之各種方法和遞送系統的任一者來將試劑物理引入個體中。用於本發明所揭示之調製劑的示例性投予途徑包括靜脈內、肌肉內、皮下、腹膜內、脊柱或其他腸胃外投予途徑，例如藉由注射或輸注。如本文所使用之術語“腸胃道外投予”意指除了腸內和局部投予外之投予模式，通常係藉由注射投予，包括，但不限於靜脈內、肌肉內、動脈內、鞘內、淋巴管內、病灶內、囊內、眶內、心內、皮內、腹膜內、經氣管、皮下、表皮下、關節內、囊下、蜘蛛網膜下、脊柱內、硬膜外和胸骨內注射和輸注，以及體內電穿孔。於一些實施態樣中，該調製劑係經由非腸胃道

外途徑投予，例如口服。其他非腸胃道外途徑包括局部、表皮或黏膜投予途徑，例如鼻內、陰道、直腸、舌下或局部投予途徑。投予亦可執行，例如一次、多次及/或在一或多個延長之期間內執行。

[0132] 術語“抗體”(Ab)包括，但不限於與抗原特異性結合之糖蛋白免疫球蛋白。一般而言，抗體可至少包含藉由二硫鍵相互連接之二個重(H)鏈和二個輕鏈(L)鏈，或其抗原結合分子。各H鏈包含重鏈可變區(本文縮寫為VH)及重鏈恆定區。該重鏈恆定區包含三個恆定結構域CH1、CH2和CH3。各輕鏈包含輕鏈可變區(本文縮寫為VL)及輕鏈恆定區。該輕鏈恆定區包含一個恆定結構域，CL。該VH和VL區可被進一步細分為高可變區，稱為互補決定區(CDR)，其間穿插較被保留之區，稱為框架區(FR)。各VH和VL包含三個CDR及四個FR，從胺基端至羧基端依下列順序排列：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。該重鏈和輕鏈之可變區含有與抗原交互作用之結合結構域。該抗體之恆定區可介導免疫球蛋白與宿主組織或因子，包括各種免疫系統細胞(例如效應細胞)及經典補體系統之第一組分(C1q)結合。

[0133] 抗體可包括，例如單株抗體、經重組產生之抗體、單特異性抗體、多特異性抗體(包括雙特異性抗體)、人抗體、人化抗體、嵌合抗體、免疫球蛋白、合成抗體、包含二個重鏈和二個輕鏈分子之四聚體抗體、抗體輕鏈單體、抗體重鏈單體、抗體輕鏈二聚體、抗體重鏈二

聚體、抗體輕鏈-抗體重鏈對、胞內抗體、抗體融合物(本文中有時稱為“抗體軛合物”)、異源軛合抗體、單結構域抗體、單價抗體、單鏈抗體或單鏈Fvs(scFv)、駱駝化抗體、親和體(affybody)、Fab片段、$F(ab')_2$片段、二硫鍵連接之Fvs(sdFv)、抗獨特型(抗Id)抗體(包括，例如抗-抗-Id抗體)、微型抗體、結構域抗體、合成抗體(本文中有時稱為“抗體模擬物”)及上述任一者之抗原結合片段。於某些實施態樣中，本發明所描述之抗體係指多株抗體群。

[0134] 免疫球蛋白可源自任何普遍所知之同種型，包括，但不限於IgA、分泌型IgA、IgG和IgM。IgG子類別亦為本技藝之人士所熟知，包括，但不限於人IgG1、IgG2、IgG3及IgG4。“同種型”係指由重鏈恆定區基因編碼之抗體類別或子類別(例如IgM或IgG1)。舉例而言，術語“抗體”包括天然存在及非天然存在之抗體；單株和多株抗體；嵌合及人化抗體；人或非人抗體；全合成抗體；及單鏈抗體。非人抗體可藉由重組方法人化以減少其在人體內之致免疫性。除非上下文另有說明，當其中未明確說明時，術語“抗體”亦包括任何上述免疫球蛋白之抗原結合片段或抗原結合分子，並包括單價和二價片段或部分及單鏈抗體。

[0135] “抗原結合分子”、“抗原結合部分”或“抗體片段”係指包含衍生該分子之抗體的抗原結合部分(例如CDR)之任何分子。抗原結合分子可包括抗原互補決定區(CDR)。抗體片段之實例包括，但不限於Fab、Fab'、

F(ab')2及Fv片段、dAb、線性抗體、scFv抗體及從抗原結合分子形成之多特異性抗體。肽抗體(即，包含肽結合結構域之Fc融合分子)為合適之抗原結合分子的另一實例。於一些實施態樣中，該抗原結合分子與腫瘤細胞上之抗原結合。於一些實施態樣中，該抗原結合分子與涉及過度增殖性疾病之細胞上的抗原或病毒抗原或細菌抗原結合。於某些實施態樣中，該抗原結合分子與BCMA結合。於進一步之實施態樣中，該抗原結合分子為其片段(包括其一或多個互補決定區(CDR))之抗體。於進一步之實施態樣中，該抗原結合分子為單鏈可變片段(scFv)。於一些實施態樣中，該抗原結合分子包含avimer或由avimer所組成。

[0136] 如本文所使用之術語“可變區”或“可變結構域”可互換使用且常見於本技藝中。該可變區通常係指抗體之一部分，一般而言為輕或重鏈之一部分，通常在成熟重鏈之胺基端約110至120個胺基酸，在成熟輕鏈為胺基端約90至115個胺基酸，這在抗體序列之間差異很大且係用於特定抗體與其特定抗原之結合及特異性。該序列中之變異性集中在那些稱為互補決定區(CDR)之區域，而在可變結構域中被更高度保留之區域稱為框架區(FR)。不欲受任何特定機制或理論束縛，咸信該輕鏈和重鏈之CDR主要負責抗體與抗原之交互作用和特異性。於某些實施態樣中，該可變區為人可變區。於某些實施態樣中，該可變區包含嚙齒動物或鼠CDR及人框架區(FR)。於特定之實施態樣中，該可變區為靈長類動物(例如非人類靈長類動物)可變區。於

某些實施態樣中，該可變區包含嚙齒動物或鼠CDR及靈長類動物(例如非人類靈長類動物)框架區(FR)。

[0137] 術語“VL”或“VL結構域”可互換使用以指抗體或其抗原結合片段之輕鏈可變區。

[0138] 術語“VH”及“VH結構域”可互換使用以指抗體或其抗原結合片段之重鏈可變區。

[0139] 常用之CDR的定義有多種：Kabat編號、Chothia編號、AbM編號或接觸編號。AbM定義為Oxford Molecular AbM抗體建模軟體所使用的二種定義之間的折衷。接觸定義係基於對可用之複合物晶體結構之分析。

表1. CDR編號

環	**Kabat**	**AbM**	**Chothia**	接觸
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 **(Kabat編號)**	H26--H35B	H26--H32..34	H30--H35B
H1	H31--H35 **(Chothia編號)**	H26--H35	H26--H32	H30--H35
H2	H50--H65	H50--H58	H52--H56	H47--H58
H3	H95--H102	H95--H102	H95--H102	H93--H101

[0140] 術語“Kabat編號”及類似術語為本技藝所認可

且係指抗體或其抗原結合分子之重鏈和輕鏈可變區中之胺基酸殘基的編號系統。於某些態樣中，抗體之CDR可根據Kabat編號系統測定(參見，例如Kabat EA & Wu TT(1971) Ann NY Acad Sci 190: 382-391及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)。使用Kabat編號系統，抗體重鏈分子內之CDR通常存在於胺基酸位置31至35(其在35之後可選擇性地包括一或二個額外之胺基酸，在Kabat編號方案中稱為35A和35B) (CDR1)、胺基酸位置50至65(CDR2)及胺基酸位置95至102(CDR3)。使用該Kabat編號系統，抗體輕鏈分子內之CDR通常出現在胺基酸位置24至34(CDR1)、胺基酸位置50至56(CDR2)及胺基酸位置89至97(CDR3)。於一特定之實施態樣中，本發明所描述之抗體的CDR已根據Kabat編號方案測定。

[0141] 於某些態樣中，抗體之CDR可根據Chothia編號方案決定，其係指該免疫球蛋白結構環之位置(參見，例如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；及美國專利案第7,709,226號)。通常，當使用Kabat編號規則時，該Chothia CDR-H1環存在於重鏈胺基酸26至32、33或34，該Chothia CDR-H2環存在於重鏈胺基酸52至56，且該

Chothia CDR-H3環存在於重鏈胺基酸95至102，而Chothia CDR-L1環存在於輕鏈胺基酸24至34，該Chothia CDR-L2環存在於輕鏈胺基酸50至56，且該Chothia CDR-L3環存在於輕鏈胺基酸89至97。當使用Kabat編號規則編號時，該Chothia CDR-HI環之終端根據環之長度而在H32與H34之間變化(這是因為Kabat編號方案將插入子放在H35A及H35B；若35A和35B都不存在，則該環結束於32；若僅有35A存在，則該環結束於33；若35A和35B均存在，則該環結束於34)。於一特定之實施態樣中，本發明所描述之抗體的CDR已根據Chothia編號方案決定。

[0142] 如本文所使用者，術語“恆定區”及“恆定結構域”可互換且具有本技藝中常用之含義。該恆定區為一抗體部分，例如不直接參與抗體與抗原結合，但可表現出各種效應子功能(諸如與Fc受體交互作用)之輕鏈及/或重鏈的羧基端部分。相對於免疫球蛋白可變結構域，免疫球蛋白分子之恆定區通常具有較被保留的胺基酸序列。

[0143] 如本文所使用者，當相關於抗體使用時，術語“重鏈”基於恆定結構域之胺基酸序列可指任一不同類型，例如α、δ、ε、γ及μ，其分別導致抗體之IgA、IgD、IgE、IgG和IgM類別，包括IgG之子類別，例如IgG_1、IgG_2、IgG_3及IgG_4。

[0144] 如本文所使用者，當相關於抗體使用時，術語“輕鏈”基於恆定結構域之胺基酸序列可指任一不同類型，例如κ或λ。輕鏈胺基酸序列為本技藝所周知。於具體

之實施態樣中，該輕鏈為人輕鏈。

[0145] “結合親和力”一般係指介於分子(例如抗體)之單一結合位點與其結合伴侶(例如抗原)之間的非共價交互作用之總和強度。除非另有說明，如本文所使用之“結合親和力”係指內在結合親和力，其反映結合對的成員(例如抗體和抗原)之間的1:1交互作用。分子X對其伴侶Y之親和力通常可由解離常數(K_D)表示。親和力可以本技藝已知之多種方式測量及/或表現，包括，但不限於平衡解離常數(K_D)及平衡結合常數(K_A)。K_D係從k_{off}/k_{on}之商數計算得到，K_A係從k_{on}/k_{off}之商數計算得到。k_{on}係指，例如抗體與抗原之結合速率常數，而k_{off}係指，例如抗體與抗原之解離速率常數。該k_{on}和k_{off}可藉由本技藝之一般技術人士已知之技術(諸如BIAcore®或KinExA)測定。

[0146] 如本文所使用者，“保守性胺基酸取代”為其中該胺基酸殘基被具有類似側鏈之胺基酸殘基替代之胺基酸取代。本技藝中已定義具有側鏈之胺基酸殘基之家族。這些家族包括具有下列側鏈之胺基酸：鹼性側鏈(例如離胺酸、精胺酸、組胺酸)、酸性側鏈(例如天門冬胺酸、麩胺酸)、不帶電荷之極性側鏈(例如甘胺酸、天門冬醯胺、麩胺醯胺、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸、色胺酸)、非極性側鏈(例如丙胺酸、纈胺酸、亮胺酸、異亮胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸)、β-分支之側鏈(例如蘇胺酸、纈胺酸、異亮胺酸)及芳香族側鏈(例如酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸)。於某些實施態樣中，

在抗體或其抗原結合片段之CDR內或在框架區內之一或多個胺基酸殘基可被具有類似側鏈之胺基酸殘基替代。

[0147] 如本文所使用者，本技藝中，“抗原決定部位”為術語且係指抗原之局部區域，抗體可特異性結合此區域。抗原決定部位可為，例如多肽之連續胺基酸 (線性或連續抗原決定部位)或者抗原決定部位可，例如從多肽之二或更多個非連續區域(構象的、非線性、不連續或非連續之抗原決定部位)集合在一起。於某些實施態樣中，與抗體結合之抗原決定部位可藉由，例如NMR光譜法、X射線衍射結晶學研究、ELISA分析、與質譜分析(例如液相色層分析法、電噴霧質譜分析)聯用之氫/氘交換、基於陣列之寡肽掃描分析及/或誘變映射(例如定點誘變映射)。在X射線晶體學方面，結晶化可使用本技藝任何已知之方法完成(例如Giegé 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)。抗體：抗原晶體可使用為人周知之X射線衍射技術進行研究並可使用電腦軟體精修，諸如使用X-PLOR(Yale University, 1992, distributed by Molecular Simulations, Inc.；Meth Enzymol (1985) ,114 & 115冊, eds Wyckoff HW *et al.*,; U.S. 2004/0014194) 及 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)。誘變映射研究可使用本技藝之技術熟習人士已知之任何方法完成。參見，例如 Champe M *et al.*, (1995) J Biol Chem 270: 1388-1394 and Cunningham BC & Wells JA (1989) Science 244: 1081-1085 之關於誘變技術之描述，包括丙胺酸掃描誘變技術。

[0148] 如本文所使用者，若抗原與第一結合分子、抗體或其抗原結合分子之間的交互作用阻斷、限制、抑制或以其他方式降低該參考結合分子、參考抗體或其抗原結合分子與抗原交互作用之能力，則該抗原結合分子、抗體或其抗原結合分子與參考抗體或其抗原結合分子“交叉競爭”。交叉競爭可為完全的，例如結合分子與抗原之結合完全阻斷該參考結合分子與抗原結合之能力，或者交叉競爭可為部分的，例如該結合分子與抗原之結合降低該參考結合分子與抗原結合之能力。於某些實施態樣中，與參考抗原結合分子交叉競爭之抗原結合分子係與該參考抗原結合分子結合至相同或重疊之抗原決定部位。於其他實施態樣中，與參考抗原結合分子交叉競爭之抗原結合分子係與該參考抗原結合分子結合至不同之抗原決定部位。多種類型之競爭性結合分析可用來測定一個抗原結合分子是否與另一分子競爭，該競爭性結合分析有，例如：固相直接或間接放射免疫分析(RIA)；固相直接或間接酶免疫分析(EIA)；夾心競爭分析(Stahli *et al.*, 1983, Methods in Enzymology 9:242-253)；固相直接生物素-親和素

EIA(Kirkland *et al.*, 1986, J. Immunol. 137:3614-3619)；固相直接標記分析、固相直接標記夾心分析(Harlow and Lane, 1988, Antibodies, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press)；使用I-125標記之固相直接標記RIA (Morel *et al.*, 1988, Molec. Immunol. 25:7-15)；固相直接生物素-親和素EIA(Cheung, *et al.*, 1990, Virology 176:546-552)；及直接標記之RIA(Moldenhauer *et al.*, 1990, Scand. J. Immunol. 32:77-82)。

[0149] 如本文所使用者，在抗體之背景下，術語“免疫特異性結合”、“免疫特異性識別”及“特異性識別”為類似術語且本技藝之技術熟習人士所理解之該等結合係指與抗原(例如抗原決定部位或免疫複合物)結合之分子。例如，特異性結合一抗原之分子可以，一般而言，低親和力與其他肽或多肽類結合，該親和力為藉由，例如免疫分析、BIAcore®、KinExA 3000儀器((Sapidyne Instruments, Boise, ID)或本技藝中已知之其他分析測定。於一特定之實施態樣中，該特異性結合一抗原之分子係以較該分子與另一抗原結合時之K_A大至少2 log、2.5 log、3 log、4 log或更大之K_A與該抗原結合。

[0150] 於另一實施態樣，具體之實施態樣中，特異性結合一抗原之分子以約1×10^{-7} M之解離常數(K_d)結合。於一些實施態樣中，當該K_d為約1×10^{-9} M至約5×10^{-9}M時，該抗原結合分子以“高親和力”特異性結合抗原。於一些實施態樣中，當該K_d為1×10^{-10} M至約5×10^{-10}M時，該

抗原結合分子以“非常高之親和力”特異性結合抗原。於一實施態樣中，該抗原結合分子之K_d為10^{-9} M。於一實施態樣中，該解離速率小於約1×10^{-5}。於其他實施態樣中，該抗原結合分子以約1×10^{-7} M至約1×10^{-13} M之K_d與人BCMA結合。再於另一實施態樣中，該抗原結合分子以約1×10^{-10} M至約5×10^{-10}M之K_d與人BCMA結合。

[0151] 於另一具體之實施態樣中，該特異性結合一抗原之分子在類似之結合條件下不與其他蛋白質交叉反應。於另一具體之實施態樣中，該特異性結合一抗原之分子不與其他非BCMA蛋白交叉反應。於一具體之實施態樣中，本發明提供抗體或其片段，該抗體或其片段與BCMA結合之親和力較其與另一無關抗原結合之親和力來得高。於某些實施態樣中，本發明提供抗體或其片段，該抗體或其片段與BCMA(例如人BCMA)結合之親和力較其與另一無關抗原結合之親和力高出20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或更多，該結合親和力係藉由，例如放射免疫分析、表面等離子體共振或動力學排除分析測量。於一具體之實施態樣中，本發明所描述之抗BCMA抗體或其抗原結合片段與無關之非BCMA蛋白結合的程度小於該抗體與BCMA蛋白結合程度之10%、15%或20%(此係藉由，例如放射免疫分析測量)。

[0152] 於一具體之實施態樣中，本發明提供抗體或其片段，該抗體或其片段與人BCMA結合之親和力較其與

另一物種之BCMA結合之親和力來得高。於某些實施態樣中，本發明提供抗體或其片段，該抗體或其片段與人BCMA結合之親和力較其與另一物種之BCMA結合之親和力高出5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55 %、60%、65%、70%或更高，該結合親和力係藉由，例如放射免疫分析、表面等離子體共振或動力學排除分析測量。於一具體之實施態樣中，本發明所描述之與人BCMA結合之抗體或其片段與另一物種之BCMA蛋白結合之親和力將較該抗體或其片段與人BCMA蛋白結合之結合親和力少10%、15%或20%，該結合親和力係藉由，例如放射免疫分析、表面等離子體共振或動力學排除分析測量。

[0153] “抗原”係指任何能引發免疫反應或能與抗體或抗原結合分子結合之分子。該免疫反應可能涉及抗體產生或特異性免疫活性細胞之活化，或此二者。本技藝之技術熟習人士將能輕易理解任何大分子(包括幾乎所有的蛋白質或肽)均可作為抗原。抗原可內源性地表現，即由基因組DNA表現或可重組表現。抗原可特異於某些組織，諸如癌細胞或者其可廣泛地表現。此外，較大分子之片段可作為抗原。於一實施態樣中，抗原為腫瘤抗原。於一特定之實施態樣中，該抗原為BCMA。

[0154] 術語“中和”係分別指抗原結合分子、scFv、抗體或其片段結合配體並防止或降低該配體之生物學效果。於一些實施態樣中，該抗原結合分子、scFv、抗體或其片

段直接阻斷該配體上之結合位點或透過間接方式(諸如改變配體之結構或能量)改變配體之結合能力。於一些實施態樣中，該抗原結合分子、scFv、抗體或其片段防止與其結合之蛋白質執行生物功能。

[0155] 如本文所使用者，術語“BCMA”係指B細胞成熟抗原，其可包括，但不限於天然BCMA、BCMA同種型或BCMA之種間BCMA同系物。BCMA(亦稱為TNFRSF17、CD269及TNFRSF13A)為腫瘤壞死因子(TNF)-受體超家族之成員。BCMA表現在多發性骨髓瘤細胞之表面上，然而在健康組織中則高度侷限於漿細胞及成熟B細胞之子群(第2A和2C圖)。人BCMA(hBCMA)之胺基酸序列提供於NCBI登錄號Q02223.2(GI：313104029)(SEQ ID NO：163)中。如本文所使用者，BCMA包括人BCMA和非人BCMA同源物，及其變體、片段或轉譯後經修飾之形式，包括，但不限於BCMA之N-及O-連接之糖基化形式。BCMA蛋白可進一步包括包含BCMA之胞外結構域的全部或一部分(例如hBCMA之胺基酸1-54的全部或一部分) 之片段。

[0156] 術語“自體”係指源自與其稍後被重新引入之個體為同一個體的任何物質。例如，本發明所描述之經工程處理之自體細胞療法 (eACT^{TM}) 之方法涉及從患者收集淋巴細胞，然後將其經工程處理以表現，例如CAR構建體，然後再投予回同一患者。

[0157] 術語“同種異體”係指源自與其稍後被引入之個體為相同物種之另一個體的任何物質，例如同種異體T

細胞移植。

[0158] 術語“轉導”和“經轉導的”係指一種過程，藉由該過程可將外源DNA經由病毒載體導入細胞中(參見Jones *et al.*, “Genetics: principles and analysis,” Boston: Jones & Bartlett Publ. (1998))。於一些實施態樣中，該載體為逆轉錄病毒載體、DNA載體、RNA載體、腺病毒載體、桿狀病毒載體、埃巴病毒載體(Epstein Barr viral vector)、乳多泡病毒載體(papovaviral vector)、牛痘病毒載體、單純皰疹病毒載體、腺病毒相關載體、慢病毒載體或彼等之任何組合。

[0159] “癌症”係指一大群各種疾病，其特徵為異常細胞在體內不受控制的生長。未經調節之細胞分裂和生長導致形成入侵相鄰組織且亦可透過淋巴系統或血流轉移到身體遠端部分之惡性腫瘤。“癌症”或“癌症組織”可包括腫瘤。可藉由本發明之方法治療之癌症的實例包括，但不限於免疫系統之癌症，包括淋巴瘤、白血病、骨髓瘤及其他白血球惡性腫瘤。於一些實施態樣中，本發明之方法可用於縮小，例如源自下列群組之腫瘤的腫瘤大小：骨癌、胰臟癌、皮膚癌、頭或頸癌、皮膚或眼內惡性黑色素瘤、子宮癌、卵巢癌、直腸癌、肛區之癌症、胃癌、睾丸癌、子宮癌、輸卵管之癌症、子宮內膜之癌症、子宮頸之癌瘤、陰道之癌瘤、陰戶之癌瘤、多發性骨髓瘤、何杰金氏病、非何杰金氏淋巴瘤(NHL)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤

(FL)、轉化之濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、食道之癌症、小腸之癌症、內分泌系統之癌症、甲狀腺之癌症、副甲狀腺之癌症、腎上腺之癌症、軟組織之肉瘤、尿道之癌症、陰莖之癌症、慢性或急性白血病、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性淋巴母細胞白血病(ALL)(包括非T細胞ALL)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、兒童之實體瘤、淋巴細胞性淋巴瘤、膀胱之癌症、腎或輸尿管之癌症、腎盂之癌瘤、中樞神經系統(CNS)之贅瘤、原發性CNS淋巴瘤、腫瘤血管生成、脊柱腫瘤、腦幹神經膠質瘤、垂體腺瘤、卡波西氏肉瘤、表皮樣癌、鱗狀細胞癌、T細胞淋巴瘤、由環境誘發之癌症，包括那些由石棉所誘發者、其他B細胞惡性腫瘤及該癌症之組合。於一特定之實施態樣中，該癌症為多發性骨髓瘤。該特定癌症可對化療或放射治療有反應或者該癌症可對該等治療不反應。頑固性癌症係指無法以外科手術矯正之癌症，且該癌症或是最初對化療或放射治療無反應，或是該癌症隨時間變成無反應。

[0160] 如本文所使用之“抗腫瘤效果”係指可以腫瘤體積縮小呈現、腫瘤細胞數目減少、腫瘤細胞增殖減少、轉移之數目減少、總體生存或無進展存活期增加、預期之壽命增加或各種與腫瘤相關之生理症狀改善。抗腫瘤效果亦可指預防腫瘤發生，例如疫苗。

[0161] 如本文所使用之“細胞因子”係指細胞與特定抗原接觸產生反應時由該細胞釋出之非抗體蛋白，其中該

細胞因子與第二細胞交互作用以介導在該第二細胞中之反應。細胞因子可由細胞內源性表現或對個體投予。細胞因子可由免疫細胞(包括巨噬細胞、B細胞、T細胞和肥大細胞)釋出以擴大免疫反應。細胞因子可誘導受體細胞中之各種反應。細胞因子可包括穩態細胞因子、趨化因子、促發炎細胞因子、效應子和急性期蛋白。例如，穩態細胞因子(包括介白素(IL)7和IL-15)促進免疫細胞存活和增殖，而促炎細胞因子可促進炎症反應。穩態細胞因子之實例包括，但不限於IL-2、IL-4、IL-5、IL-7、IL-10、IL-12p40、IL-12p70、IL-15及干擾素(IFN)γ。促炎細胞因子之實例包括，但不限於IL-1a、IL-1b、IL-6、IL-13、IL-17a、腫瘤壞死因子(TNF)-α、TNF-β、纖維母細胞生長因子(FGF)2、粒細胞巨噬細胞集落刺激因子(GM-CSF)、可溶性細胞間黏附分子1(sICAM-1)、可溶性血管黏附分子1(sVCAM-1)、血管內皮生長因子(VEGF)、VEGF-C、VEGF-D及胎盤生長因子(PLGF)。效應子之實例包括，但不限於粒酶A、粒酶B、可溶性Fas配體(sFasL)及穿孔素(perforin)。急性期蛋白之實例包括，但不限於C反應蛋白(CRP)及血清澱粉樣蛋白A(SAA)。

[0162] “趨化因子”為介導細胞趨化作用或定向運動之細胞因子類型。趨化因子之實例包括，但不限於IL-8、IL-16、人嗜酸細胞活化趨化因子(eotaxin)、人嗜酸細胞活化趨化因子-3、巨噬細胞衍生之趨化因子(MDC或CCL22)、單核細胞趨化蛋白1(MCP-1或CCL2)、MCP-4 、巨噬細胞

炎性蛋白1α(MIP-1α、MIP-1a)、MIP-1β(MIP-1b)、γ-誘導之蛋白10(IP-10) 及胸腺和活化調節之趨化因子(TARC或CCL17)。

[0163] 治療劑(例如經工程處理之CAR T細胞)之“治療有效量”、“有效劑量”、“有效量”或 “治療有效劑量”所指之量為當單獨使用或與另一治療劑組合使用時能保護個體防止疾病發作或促進疾病消退之任何量，疾病消退之證據為疾病症狀之嚴重性降低、無疾病症狀之頻率和期間增加或防止由於疾病折磨導致之損傷或殘疾。治療劑促進疾病消退之能力可使用技術熟習之從業人員已知之各種方法評估，諸如在臨床試驗期間在人個體中評估、在用於預測在人體中之效力的動物模型系統中評估或經由在活體外分析中分析該作用劑之活性評估。

[0164] 如本文所使用之術語“淋巴細胞”包括天然殺手(NK)細胞、T細胞或B細胞。NK細胞為代表固有免疫系統之主要組分之細胞毒性(cytotoxic)(細胞毒性(cell toxic))淋巴細胞類型。NK細胞排斥腫瘤及被病毒感染之細胞。其係透過細胞凋亡或程序性細胞死亡之過程作用。由於其不需要活化來殺死細胞，因而被稱為“天然殺手”。T細胞在由細胞介導之免疫(無抗體參與)中具主要作用。其T細胞受體(TCR)區分其自身與其他淋巴細胞類型。胸腺(免疫系統之專門器官) 主要負責T細胞之熟化。T細胞之類型有六種，即：輔助性T細胞(例如CD4 +細胞)、細胞毒性T細胞(亦稱為TC、細胞毒性T淋巴細胞、CTL、T殺手細胞、

溶細胞性T細胞、CD8+T-細胞或殺手T細胞)、記憶T細胞((i) 幹細胞樣記憶T_{SCM}細胞(如初始細胞)為CD45RO-、CCR7+、CD45RA+、CD62L+(L-選擇素)、CD27+、CD28+及IL-7Rα+，但其亦表現大量CD95、IL-2Rβ、CXCR3及LFA-1，並顯示許多記憶細胞獨特之功能屬性)；(ii)中央記憶T_{CM}細胞表現L-選擇素及CCR7，其分泌IL-2，但不分泌IFNγ或IL-4，及(iii)效應記憶T_{EM}細胞，然而，其不表現L-選擇素或CCR7，但產生效應細胞因子，像IFNγ及IL-4)、調節性T細胞(Treg、抑制性T細胞或CD4+CD25+調節性T細胞)、天然殺手T細胞(NKT) 及γδT細胞。另一方面，B細胞在體液免疫中具有主要作用(有抗體參與)。其製造抗體和抗原並執行抗原呈遞細胞(APC)之作用，且在藉由抗原交互作用活化後轉變成記憶B細胞。在哺乳動物中，未成熟之B細胞係在骨髓中形成，該處為B細胞名字之來源。

[0165] 術語“經遺傳工程處理的”或“經工程處理的”係指修飾細胞之基因組的方法，包括，但不限於刪除編碼或非編碼區或其部分，或插入編碼區或其部分。於一些實施態樣中，該經修飾之細胞為淋巴細胞(例如T細胞)，其可從患者或供體取得。該細胞可經修飾以表現外源構建體，諸如，例如被併入細胞之基因組中之嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)。

[0166] “免疫反應”係指免疫系統之細胞(例如T淋巴細胞、B淋巴細胞、天然殺手(NK)細胞、巨噬細胞、嗜酸性

粒細胞、肥大細胞、樹突細胞及嗜中性粒細胞)及由這些細胞或肝臟製造之可溶性大分子(包括Ab、細胞因子和補體)之作用，該作用導致選擇性靶向、結合、損害、破壞及/或排除脊椎動物體內之入侵病原體、被病原體感染之細胞或組織、癌細胞或其他異常細胞(在自體免疫或病理性發炎的情況下為正常之人細胞或組織)。

[0167] 術語“免疫療法”係指罹患或處於罹患疾病或疾病復發之風險的個體之治療，該治療係藉由包含誘導、增強、抑制或以其他方式修飾免疫反應之方法進行。免疫療法之實例包括，但不限於T細胞療法。T細胞療法可包括過繼性T細胞療法、腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)免疫療法、自體細胞療法、經工程處理之自體細胞療法(eACT)及同種異體T細胞移植。然而，本技藝之技術熟習人士將認知本發明所揭示之調理方法將增強任何移植之T細胞療法之有效性。T細胞療法之實例描述於美國專利刊物第2014/0154228和2002/0006409號、美國專利案第5,728,388號及國際刊物第WO 2008/081035號中。

[0168] 免疫療法之T細胞可來自本技藝已知之任何來源。例如T細胞可在體外從造血幹細胞群分化，或者可從個體取得T細胞。T細胞可從，例如外周血單核細胞(PBMC)、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染部位之組織、腹水、胸腔積液、脾臟組織及腫瘤取得。此外，T細胞可源自本技藝中可用之一或多個T細胞系。T細胞亦可使用本技藝之技術熟習人士已知之任何數

目的技術(諸如FICOLL™分離及/或血液成分分離術)從個體收集之血液單位取得。分離用於T細胞療法之T細胞的額外方法揭示於美國專利刊物第2013/0287748號(其全部內容以引用方式併入本文)中。

[0169] 術語“經工程處理之自體細胞療法”(其可縮寫為“eACT™”，亦稱為過繼細胞轉移)為收集患者自身之T細胞，隨後將其經遺傳工程處理改變成識別並靶向一或多個表現在一或多個特定之腫瘤細胞或惡性腫瘤之細胞表面上的抗原之過程。T細胞可經工程處理以表現，例如嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)。CAR陽性(+)T細胞係經工程處理以表現對特定腫瘤抗原具特異性之胞外單鏈可變片段(scFv)，其連接包含至少一個共刺激結構域及至少一個活化結構域之胞內信號傳導部分。該共刺激結構域可源自，例如CD28，而該活化結構域可源自，例如CD3-ζ。於某些實施態樣中，該CAR係設計成具有二、三、四或更多個共刺激結構域。該CAR scFv可設計成靶向，例如CD19，該CD19為由B細胞譜系(包括所有正常B細胞及B細胞惡性腫瘤，包括，但不限於NHL、CLL和非T細胞ALL)之細胞表現的跨膜蛋白。於一些實施態樣中，該CAR係經工程處理從而使該共刺激結構域係以單獨之多肽鏈形式表現。示例性CAR T細胞療法及構建體描述於美國專利刊物第2013/0287748、2014/0227237、2014/0099309及2014/0050708號中，這些參考文獻之全部內容以引用方式併入本文。

[0170] 本文所使用之“患者”包括任何罹患癌症(例如淋巴瘤或白血病)之人類。本文中，術語“個體”和“患者”可互換使用。

[0171] 本文所使用之術語 “玻管內細胞”係指在體外培養之任何細胞。尤其是，體外細胞可包括T細胞。

[0172] 術語“肽”、“多肽”和“蛋白質”可互換使用且係指藉由肽鍵共價連接之胺基酸殘基所組成之化合物。蛋白質或肽必須含有至少二個胺基酸且蛋白質或肽之序列可包含之胺基酸的最大數量沒有限制。多肽包括任何包含二或更多個藉由肽鍵彼此連接之胺基酸的肽或蛋白質。如本文所使用者，該術語係同時指短鏈(其在本技藝中亦通稱為，例如肽、寡肽和寡聚物)及較長之鏈(其在本技藝中通稱為蛋白質，其具有許多類型)。“多肽”包括，例如生物活性片段、基本上同源之多肽、寡肽、同二聚體、異二聚體、多肽之變體、經修飾之多肽、衍生物、類似物、融合蛋白，等。多肽包括天然之肽、重組之肽、合成之肽或彼等之組合。

[0173] 於一些態樣中，該多肽及/或蛋白質從抗原結合蛋白刪除、添加及/或取代一或多個胺基酸，且於一些實施態樣中，較佳地，其中胺基酸取代不超過8個。有用之多肽片段可包括抗原結合分子之免疫功能性片段，包括，不限於重鏈及/或輕鏈之一或多個CDR區、可變結構域、抗體鏈之其他部分的一部分，等。此外，活化及/或共刺激分子之多肽片段等係在本發明之範圍內。

[0174] 如本文所使用之“活化”或“刺激”係指由活化分子與其同源配體結合所引起之初級反應，其中該結合介導信號轉導事件。“活化分子”或“刺激分子”係指與存在於抗原呈遞細胞上之同源刺激配體特異性結合之T細胞上的分子(例如TCR/CD3複合物)。合適之活化分子描述於本文中。

[0175] “刺激配體”係指當存在於抗原呈遞細胞(例如APC、樹突細胞、B細胞，等)上時可與T細胞上之刺激分子特異性結合，從而介導T細胞之初級反應(包括，但不限於活化、啟動免疫反應、增殖，等)的配體。刺激性配體包括，但不限於裝載肽之第I類MHC分子、抗CD3抗體、超激動劑抗CD28抗體及超激動劑抗CD2抗體。

[0176] 如本文所使用之“共刺激信號”係指當與主信號(諸如TCR/CD3接合)組合時可導致T細胞反應(諸如，但不限於增殖及/或上調或下調關鍵分子)之信號。

[0177] 如本文所使用之“共刺激配體”包括在抗原呈遞細胞上之特異性結合T細胞上之同源共刺激分子的分子。共刺激配體之結合提供介導T細胞反應 (包括，但不限於增殖、活化、分化，等)之信號。共刺激配體誘導除了由刺激分子提供之主信號(例如由T細胞受體(TCR)/CD3複合物與裝載肽之主要組織相容性複合物(MHC)分子結合提供)外的信號。共刺激配體可包括，但不限於CD7、B7-1(CD80)、B7-2(CD86)、程序性死亡(PD)L1、PD-L2、4-1BB配體、OX40配體、誘導型共刺激配體(ICOS-L)、細胞

間黏附分子(ICAM)、CD30配體、CD40、CD70、CD83、人白血球抗原G(HLA-G)、第I類MHC鏈相關蛋白A(MICA)、第I類MHC鏈相關蛋白B(MICB)、皰疹病毒進入介導子(HVEM)、淋巴毒素β受體、3/TR6、免疫球蛋白樣轉錄子(ILT)3、ILT4、與Toll配體結合之激動劑或抗體及與B7-H3特異性結合之配體。共刺激配體包括，但不限於與存在於T細胞上之共刺激分子特異性結合之抗體，該存在於T細胞上之共刺激分子為諸如，但不限於CD27、CD28、4-1BB、OX40、CD30、CD40、PD -1、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1)、CD2、CD7、腫瘤壞死因子超家族成員14(TNFSF14或LIGHT)、天然殺手細胞受體C(NKG2C)、B7-H3及與CD83特異性結合之配體。

[0178] “共刺激分子”為在T細胞上，與共刺激配體特異性結合，從而介導T細胞之共刺激反應(諸如，但不限於增殖)的同源結合伴侶。共刺激分子包括，但不限於CD28、CD28T、OX40、4-1BB/CD137、CD2、CD3(α、β、δ、ε、γ、ξ)、CD4、CD5、CD7、CD9、CD16、CD22 、CD27、CD30、CD 33、CD37、CD40、CD 45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、PD-1、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1(CD1 1a/CD18)、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNF、TNFγ、整合素、信號傳導淋巴細胞活化分子、BTLA、Toll配體受體、ICAM-1、B7-

H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2Rγ、IL7Rα、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(Tactile)、CEACAM1、CRTAM、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配體或彼等之片段或組合。

[0179] 本文中，術語“減少”和“降低”可互換使用且表示任何小於原來的變化。“減少”和“降低”為相對之術語，需要測量前和測量後相比較。“減少”和“降低”包括完全耗竭。

[0180] 個體之“治療(treatment或treating)”係指在個體上執行任何類型之干預或過程，或對該個體投予活性劑以逆轉、減輕、改善、抑制、減緩或防止與疾病相關之症狀、併發症或病症或生化指標發作、進展、發展、嚴重或復發。於一實施態樣中，“治療(treatment或treating)”包括

部分緩解。於另一實施態樣中，“治療(treatment或treating)”包括完全緩解。

[0181] 為了計算同一性百分比，相比較之序列通常係以能使該序列之間產生最大匹配的方式對齊。可用於測定同一性百分比之電腦程式的一種實例為GCG程式包，其包括GAP(Devereux et al., 1984, Nucl. Acid Res. 12:387; Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, Wis.)。該電腦算法GAP係用於比對欲測定序列同一性百分比的二個多肽或多核苷酸。比對序列以使各別胺基酸或核苷酸有最佳匹配 (藉由該算法測定時之“匹配跨距”)。於某些實施態樣中，該算法亦使用標準比較矩陣(參見，Dayhoff *et al.*, 1978, Atlas of Protein Sequence and Structure 5:345-352 ，用於PAM 250比較矩陣；Henikoff *et al.*, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:10915-10919 ，用於BLOSUM 62 比較矩陣)。

[0182] 使用二中擇一之術語(例如“或”)應被理解為係指該替代項的任一者、二者或彼等之任何組合。如本文所使用之不定冠詞(“a”或“an”)應被理解為係指“一或多個”任何敘述或列舉之組分。

[0183] 術語“約”或“基本上由...所組成”係指當由本技藝之一般技術人士測定時，該數值或組成係在特定之數值或組成之可接受的誤差範圍內，該可接受之誤差範圍將部分取決於該數值或組成是如何測量或測定的，即該測量系統之限制。例如，“約”或“基本上由...所組成”可意指每次

本技藝之實踐係在1個標準差之內或超過1個標準差。或者，“約”或“基本上由...所組成”可意指高達10%(即，±10%)之範圍。例如，約3mg可包括在2.7mg至3.3mg(10%)之間的任何數目。此外，尤其是在生物系統或過程方面，該術語可意指高達數值之一個數量級或高達5倍。當在本申請案和申請專利範圍中提供特定數值或組成時，除非另外指明，“約”或“基本上由...所組成” 之含義應被假定為係在該特定值或組成之可接受的誤差範圍內。

[0184] 除非另有說明，如本發明所描述之任何濃度範圍、百分比範圍、比例範圍或整數範圍應被理解為包括在該所列舉之範圍內的任何整數，且當適當時，包括其分數(諸如該整數之十分之一及百分之一)。

[0185] 本發明之各種態樣進一步詳細描述於下列小節中。

Ⅱ.結合分子及編碼彼之多核苷酸

[0186] 本發明針對編碼抗BCMA抗體或其抗原結合分子之多核苷酸，該抗BCMA抗體或其抗原結合分子與本發明所描述之抗體(即，第1圖所描述之一或多種抗體)或由該多核苷酸編碼之抗體或其抗原結合分子交叉競爭。於一實施態樣中，本發明針對編碼抗BCMA抗體或其抗原結合分子之多核苷酸，該抗BCMA抗體或其抗原結合分子與如第1圖所描述之一或多種抗體或由該多核苷酸編碼之抗體或其抗原結合分子結合相同之抗原決定部位。於一些實

施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子，其中該抗體或結合分子包含重鏈VH，該重鏈VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$不存在或為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ

ID NO：147)所組成，其中：X_1為A或V；X_2為K或R；X_3不存在或為D、G或T；X_4不存在或為A、D、G、P、R或S；X_5不存在或為E、F、G、L、Q或T；X_6不存在或為E、M、Q、W或Y；X_7不存在或為A、E、L或S；X_8不存在或為G、P、S或T；X_9不存在或為G、P或S；X_{10}不存在或為I、L、P或Y；X_{11}不存在或為W；X_{12}不存在或為H；X_{13}不存在或為E或Y；X_{14}不存在或為D、G、H、P、S、W或Y；X_{15}為A、G、L、W或Y；X_{16}不存在或為A、G、I、P或V；X_{17}為F、L或M；且X_{19}為I、L、V或Y。

[0187] 於一特定之實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH，該VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$ (SEQ ID NO：263)所組成，其中：X_1不存在或為G；X_2不存在或為S；X_3為F、G、I或Y；X_4為S或T；X_5為F或S；X_6為S或T；X_9為A、G、S或Y；X_{10}為I、M或W；且X_{11}為G、H、N或S；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；

X_4為G、P、S或Y；X_5為D、G、I或S；X_6為F、G或S；X_7為G或S；X_8不存在或為N、S或T；X_9為A、I、K或T；X_{10}為N、S或Y；X_{12}為A或N；X_{13}為D、P或Q；X_{14}為K或S；X_{15}為F、L或V；X_{16}為K或Q；且X_{17}為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：264)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：264)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：264)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為D、G或P；$X_5$不存在或為F、L或T；$X_6$不存在或為P、Q、R、W或Y；$X_7$不存在或為E、G、L或S；$X_8$不存在或為A、G、P、S或Y；$X_9$不存在或為A、E、G、P、Q或S；$X_{10}$不存在或為E、L、M、P、S、T或Y；$X_{11}$不存在或為D、G、H、P、S或W；$X_{12}$不存在或為A、G、I、L或Y；$X_{13}$不存在或為A、G、I、V或W；$X_{14}$不存在或為H；$X_{15}$不存在或為Y；$X_{16}$不存在或為Y；$X_{17}$不存在或為W或Y；$X_{18}$不存在或為P或G；$X_{19}$為F、L或M；且$X_{21}$為I、L、V或Y。

[0188] 於另一實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VL，該VL包含：(a) VL CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列

$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；及/或(b) VL CDR2，其包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(c) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0189] 於一特定之實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH，該VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸

序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列

$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$ (SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列

$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列

$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$不存在或為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、L、Q或T；$X_6$不存在或為E、

M、Q、W或Y；X_7不存在或為A、E、L或S；X_8不存在或為G、P、S或T；X_9不存在或為G、P或S；X_{10}不存在或為I、L、P或Y；X_{11}不存在或為W；X_{12}不存在或為H；X_{13}不存在或為E或Y；X_{14}不存在或為D、G、H、P、S、W或Y；X_{15}為A、G、L、W或Y；X_{16}不存在或為A、G、I、P或V；X_{17}為F、L或M；且X_{19}為I、L、V或Y；及/或(d)VL CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；及/或(e) VL CDR2，其包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(f) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成

或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0190] 於一特定之實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH，該VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成，其中：$X_1$不存在為或G；$X_2$不存在或為S；$X_3$為F、G、I或Y；$X_4$為S或T；$X_5$為F或S；$X_6$為S或T；$X_9$為A、G、S或Y；$X_{10}$為I、M或W；且$X_{11}$為G、H、N或S；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$為G或S；$X_8$不存在或為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為

F、L或V；X_{16}為K或Q；且X_{17}為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX_{21} (SEQ ID NO：264) 、由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX_{21} (SEQ ID NO：264)所組成或基本上由胺基酸序列

$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX_{21}(SEQ ID NO：264)所組成，其中：X_1為A或V；X_2為K或R；X_3不存在或為D、G或T；X_4不存在或為D、G或P；X_5不存在或為F、L或T；X_6不存在或為P、Q、R、W或Y；X_7不存在或為E、G、L或S；X_8不存在或為A、G、P、S或Y；X_9不存在或為A、E、G、P、Q或S；X_{10}不存在或為E、L、M、P、S、T或Y；X_{11}不存在或為D、G、H、P、S或W；X_{12}不存在或為A、G、I、L或Y；X_{13}不存在或為A、G、I、V或W；X_{14}不存在或為H；X_{15}不存在或為Y；X_{16}不存在或為Y；X_{17}不存在或為W或Y；X_{18}不存在或為P或G；X_{19}為F、L或M；且X_{21}為I、L、V或Y；及/或(d) VL CDR1，其包含胺基酸序列

$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列

$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列

$X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在

或為S；X_{10}不存在或為N或S；X_{11}不存在或為G或N；X_{12}不存在或為N；X_{13}不存在或為K或Y；X_{14}為N、R或S；X_{15}為N、W或Y；且X_{17}為A或D；及/或(e) VL CDR2，其包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(f) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0191] 於另一實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH和VL，其中：(i)該VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T；及/或(b) VH

CDR2，其包含胺基酸序列 $X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列 $X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$不存在或為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或

(c) VH CDR3，其包含胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、L、Q或T；$X_6$不存在或為E、M、Q、W或Y；$X_7$不存在或為A、E、L或S；$X_8$不存在或為G、P、S或T；$X_9$不存在或為G、P或S；$X_{10}$不存在或為I、L、P或Y；$X_{11}$不存在或為W；$X_{12}$不存在或為H；$X_{13}$不存在或為E或Y；$X_{14}$不存在或為D、G、H、P、S、W或

Y；X_{15}為A、G、L、W或Y；X_{16}不存在或為A、G、I、P或V；X_{17}為F、L或M；且X_{19}為I、L、V或Y；且(ii)該VL包含：(a) VL CDR1，其包含胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；及/或(b) VL CDR2，其包含胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(c) VL CDR3，其包含胺基酸序列 $X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列 $X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0192] 於另一實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH和VL，其中：(i)該VH包含：(a)VH CDR1，其包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成，其中：$X_1$不存在為或G；$X_2$不存在或為S；$X_3$為F、G、I或Y；$X_4$為S或T；$X_5$為F或S；$X_6$為S或T；$X_9$為A、G、S或Y；$X_{10}$為I、M或W；且$X_{11}$為G、H、N或S；及/或(b) VH CDR2，其包含胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YX_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、S、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$為G或S；$X_8$不存在或為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{12}$為A或N；$X_{13}$為D、P或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F、L或V；$X_{16}$為K或Q；且$X_{17}$為G或S；及/或(c) VH CDR3，其包含$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX_{21}(SEQ ID NO：264)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX_{21}

(SEQ ID NO：264)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}$ DX$_{21}$ (SEQ ID NO：264)所組成，其中：X_1為A或V；X_2為K或R；X_3不存在或為D、G或T；X_4不存在或為D、G或P；X_5不存在或為F、L或T；X_6不存在或為P、Q、R、W或Y；X_7不存在或為E、G、L或S；X_8不存在或為A、G、P、S或Y；X_9不存在或為A、E、G、P、Q或S；X_{10}不存在或為E、L、M、P、S、T或Y；X_{11}不存在或為D、G、H、P、S或W；X_{12}不存在或為A、G、I、L或Y；X_{13}不存在或為A、G、I、V或W；X_{14}不存在或為H；X_{15}不存在或為Y；X_{16}不存在或為Y；X_{17}不存在或為W或Y；X_{18}不存在或為P或G；X_{19}為F、L或M；且X_{21}為I、L、V或Y；且(ii)該VL包含：(a) VL CDR1，其包含胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中$X_1$為K或R；$X_2$為A或S；$X_5$為G或S；$X_6$為I、L或V；$X_7$為L或S；$X_8$不存在或為H或Y；$X_9$不存在或為S；$X_{10}$不存在或為N或S；$X_{11}$不存在或為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$不存在或為K或Y；$X_{14}$為N、R或S；$X_{15}$為N、W或Y；且$X_{17}$為A或D；及/或(b) VL CDR2，其包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列

$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T；及/或(c) VL CDR3，其包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0193] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6X_7SY$(SEQ ID NO：145)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G、I或Y；X_5為S或T；X_6為F或S；且X_7為S或T。

[0194] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列GX_2TFSSY(SEQ ID NO：151)、由胺基酸序列GX_2TFSSY(SEQ ID NO：151)所組成或基本上由胺基酸序列GX_2TFSSY(SEQ ID NO：151)所組成，其中：X_2為F或G。

[0195] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6SSY$(SEQ ID NO：152)、由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6SSY$(SEQ ID NO：152)所組成或基本上由胺基酸序列$GX_2X_3X_4X_5X_6SSY$(SEQ ID NO：152)所組成，其中：X_2不存在或為G；X_3不存在或為S；X_4為F、G或I；X_5為S或T；且X_6為F或S。

[0196] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)、由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6SYX_9X_{10}X_{11}$(SEQ ID NO：263)所組成，其中：$X_1$不存在為或G；$X_2$不存在或為S；$X_3$為F、G、I或Y；$X_4$為S或T；$X_5$為F或S；$X_6$為S或T；$X_9$為A、G、S或Y；$X_{10}$為I、M或W；且$X_{11}$為G、H、N或S。

[0197] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列$X_1TFX_4SYX_7X_8X_9$(SEQ ID NO：265)、由胺基酸序列$X_1TFX_4SYX_7X_8X_9$(SEQ ID NO：265)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1TFX_4SYX_7X_8X_9$(SEQ ID NO：265)所組成，其中：X_1為F、G或Y；X_4為S或T；X_7為A、G、S或Y；X_8為I或M；且X_9為H、N或S。

[0198] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如

hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，該VH CDR1包含胺基酸序列FTFSSYX$_7$MX$_9$(SEQ ID NO：266)、由胺基酸序列FTFSSYX$_7$MX$_9$(SEQ ID NO：266)所組成或基本上由胺基酸序列FTFSSYX$_7$MX$_9$(SEQ ID NO：266)所組成，其中：X$_7$為A、G或S；且X$_9$為H、N或S。

[0199] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，該VH CDR2包含胺基酸序列 X$_1$IX$_3$X$_4$X$_5$X$_6$X$_7$X$_8$X$_9$X$_{10}$YX$_{12}$X$_{13}$X$_{14}$X$_{15}$X$_{16}$X$_{17}$(SEQ ID NO：146)、由胺基酸序列 X$_1$IX$_3$X$_4$X$_5$X$_6$X$_7$X$_8$X$_9$X$_{10}$YX$_{12}$X$_{13}$X$_{14}$X$_{15}$X$_{16}$X$_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成或基本上由胺基酸序列 X$_1$IX$_3$X$_4$X$_5$X$_6$X$_7$X$_8$X$_9$X$_{10}$YX$_{12}$X$_{13}$X$_{14}$X$_{15}$X$_{16}$X$_{17}$(SEQ ID NO：146)所組成，其中：X$_1$為A、G、I、S、T或V；X$_3$為I、N或S；X$_4$為G、P、S或Y；X$_5$為D、G、I或S；X$_6$為F、G或S；X$_7$為G或S；X$_8$不存在或為N、S或T；X$_9$為A、I、K或T；X$_{10}$為N、S或Y；X$_{12}$為A或N；X$_{13}$為D、P或Q；X$_{14}$為K或S；X$_{15}$為F、L或V；X$_{16}$為K或Q；且X$_{17}$為G或S。

[0200] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，該VH CDR2包含胺基酸序列 X$_1$IX$_3$X$_4$X$_5$X$_6$X$_7$X$_8$X$_9$X$_{10}$YAX$_{13}$X$_{14}$X$_{15}$X$_{16}$G(SEQ NO：153)、由胺基酸序列 X$_1$IX$_3$X$_4$X$_5$X$_6$X$_7$X$_8$X$_9$X$_{10}$YAX$_{13}$X$_{14}$X$_{15}$X$_{16}$G(SEQ ID NO：153)所組成或基本上由胺基酸序列

$X_1IX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}YAX_{13}X_{14}X_{15}X_{16}G$(SEQ ID NO：153)所組成，其中：$X_1$為A、G、I、T或V；$X_3$為I、N或S；$X_4$為G、P、S或Y；$X_5$為D、G、I或S；$X_6$為F、G或S；$X_7$為G或S；$X_8$為N、S或T；$X_9$為A、I、K或T；$X_{10}$為N、S或Y；$X_{13}$為D或Q；$X_{14}$為K或S；$X_{15}$為F或V；且$X_{16}$為K或Q。

[0201] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，該VH CDR2包含胺基酸序列$X_1ISX_4X_5X_6X_7X_8X_9YYADSVKG$(SEQ ID NO：154)、由胺基酸序列$X_1ISX_4X_5X_6X_7X_8X_9YYADSVKG$(SEQ ID NO：154)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1ISX_4X_5X_6X_7X_8X_9YYADSVKG$(SEQ ID NO：154)所組成，其中：$X_1$為A、T或V；$X_4$為G、S或Y；$X_5$為D或S；$X_6$為G或S；$X_7$為G或S；$X_8$為N、S或T；且$X_9$為I、K或T。

[0202] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，該VH CDR2包含胺基酸序列$X_1IX_3PX_5X_6GX_8X_9X_{10}YAQKFQG$(SEQ ID NO：155)、由胺基酸序列$X_1IX_3PX_5X_6GX_8X_9X_{10}YAQKFQG$(SEQ ID NO：155)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1IX_3PX_5X_6GX_8X_9X_{10}YAQKFQG$(SEQ ID NO：155)所組成，其中：$X_1$為G或I；$X_3$為I或N；$X_5$為G或I；$X_6$為F或G；$X_8$為S或T；$X_9$為A或T；且$X_{10}$為N或S。

[0203] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含3個VH CDR及3個VL CDR，其中該VH CDR3包含胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)、由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：147)所組成，其中：$X_1$為A或V；$X_2$為K或R；$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、L、Q或T；$X_6$不存在或為E、M、Q、W或Y；$X_7$不存在或為A、E、L或S；$X_8$不存在或為G、P、S或T；$X_9$不存在或為G、P或S；$X_{10}$不存在或為I、L、P或Y；$X_{11}$不存在或為W；$X_{12}$不存在或為H；$X_{13}$不存在或為E或Y；$X_{14}$不存在或為D、G、H、P、S、W或Y；$X_{15}$為A、G、L、W或Y；$X_{16}$不存在或為A、G、I、P或V；$X_{17}$為F、L或M；且$X_{19}$為I、L、V或Y。

[0204] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含3個VH CDR及3個VL CDR，其中該VH CDR3包含胺基酸序列 $ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$ (SEQ ID NO：156)、由胺基酸序列 $ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：156)所組成或基本上由胺基酸序列

$ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}DX_{19}$(SEQ ID NO：156)所組成且其中：$X_3$不存在或為D、G或T；$X_4$不存在或為A、D、G、P、R或S；$X_5$不存在或為E、F、G、Q或T；$X_6$不存在或為E、M、W或Y；$X_7$不存在或為A、L或S；$X_8$不存在或為G、S或T；$X_9$不存在或為G或S；$X_{10}$不存在或為I、L或P；$X_{11}$不存在或為W；$X_{12}$不存在或為H；$X_{13}$不存在或為E或Y；$X_{14}$不存在或為G、H、P、S、W或Y；$X_{15}$為A、G、L、W或Y；$X_{16}$不存在或為A、G、I、P或V；$X_{17}$為F、L或M；且$X_{19}$為I、L、V或Y。

[0205] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含3個VH CDR及3個VL CDR，其中該VH CDR3包含胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$ (SEQ ID NO：264)、由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$ (SEQ ID NO：264)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$ (SEQ ID NO：264)所組成，其中：X_1為A或V；X_2為K或R；X_3不存在或為D、G或T；X_4不存在或為D、G或P；X_5不存在或為F、L或T；X_6不存在或為P、Q、R、W或Y；X_7不存在或為E、G、L或S；X_8不存在或為A、G、P、S或Y；X_9為A、E、G、P、Q或S；X_{10}為E、L、M、P、S、T或Y；X_{11}不存在或為D、G、H、P、S或W；X_{12}不存在或為A、G、I、L或Y；X_{13}不存在或為A、G、I、V或W；X_{14}

不存在或為H；X_{15}不存在或為Y；X_{16}不存在或為Y；X_{17}不存在或為W或Y；X_{18}不存在或為P或G；X_{19}為F、L或M；且X_{21}為I、L、V或Y。

[0206] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含3個VH CDR及3個VL CDR，其中該VH CDR3包含胺基酸序列 $ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：267)、由胺基酸序列 $ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：267)所組成或基本上由胺基酸序列 $ARX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X_{18}X_{19}DX_{21}$(SEQ ID NO：267)所組成，其中：$X_3$不存在或為D或T；$X_4$不存在或為D或G；$X_5$不存在或為F或T；$X_6$不存在或為P、R、W或Y；$X_7$不存在或為E、G、L或S；$X_8$不存在或為A、G、S或Y；$X_9$為A、E、G、Q或S；$X_{10}$為E、L、M、P、S或T；$X_{11}$不存在或為G、H、P、S或W；$X_{12}$不存在或為A、G、I、L或Y；$X_{13}$不存在或為A、I、V或W；$X_{14}$不存在或為H；$X_{15}$不存在或為Y；$X_{16}$不存在或為Y；$X_{17}$不存在或為W或Y；$X_{18}$不存在或為P或G；$X_{19}$為F、L或M；且$X_{21}$為I、L、V或Y。

[0207] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含一、二或全部三個上列或第1A或1B圖所描述之任一VH CDR。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合

分子包含本發明所描述之VH框架區(FR)。於特定之實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含第1A或1B圖所示之抗體的VH FR(例如在第1A圖之一序列中的1、2、3或4個FR)。

[0208] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR1，該VL CDR1包含胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)、由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SQX_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}LX_{17}$(SEQ ID NO：148)所組成，其中 X_1 為K或R； X_2 為A或S； X_5 為G或S； X_6 為I、L或V； X_7 為L或S； X_8 不存在或為H或Y； X_9 不存在或為S； X_{10} 不存在或為N或S； X_{11} 不存在或為G或N； X_{12} 不存在或為N； X_{13} 不存在或為K或Y； X_{14} 為N、R或S； X_{15} 為N、W或Y；且 X_{17} 為A或D。

[0209] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR1，該VL CDR1包含胺基酸序列 $RASQX_5X_6SX_8X_9LA$(SEQ ID NO：157)、由胺基酸序列胺基酸序列 $RASQX_5X_6SX_8X_9LA$(SEQ ID NO：157)所組成或基本上由胺基酸序列胺基酸序列 $RASQX_5X_6SX_8X_9LA$(SEQ ID NO：157)所組成，其中：X_5 為G或S； X_6 為I或V； X_8 為R或S；且 X_9 為N、W或Y。

[0210] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR1，該VL CDR1包含胺基酸序列 $X_1SSQSX_6LX_8SX_{10}X_{11}X_{12}X_{13}NYLX_{17}$(SEQ ID NO：158)、由胺基酸序列胺基酸序列 $X_1SSQSX_6LX_8SX_{10}X_{11}X_{12}X_{13}NYLX_{17}$(SEQ ID NO：158)所組成或基本上由胺基酸序列胺基酸序列 $X_1SSQSX_6LX_8SX_{10}X_{11}X_{12}X_{13}NYLX_{17}$(SEQ ID NO：158)所組成，其中：$X_1$為K或R；$X_6$為L或V；$X_8$為H或Y；$X_{10}$為N或S；$X_{11}$為G或N；$X_{12}$不存在或為N；$X_{13}$為K或Y；且$X_{17}$為A或D。

[0211] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR2，該VL CDR2包含胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)、由胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成或基本上由胺基酸序列 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：149)所組成，其中 X_1為D、G、L、S或W；X_2為A或G；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A、E或Q；且X_7為S或T。

[0212] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR2，該VL CDR2包含胺基酸序列 X_1ASX_4RAT(SEQ ID NO：159)、由胺基酸序列 X_1ASX_4RAT(SEQ ID NO：159)所組成或基本上由胺基酸序列 X_1ASX_4RAT(SEQ ID NO：159)所組成，其中：X_1為D、G或S；且X_4為N或T。

[0213] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR2，該VL CDR2包含胺基酸序列$X_1ASX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：160)、由胺基酸序列$X_1ASX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：160)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1ASX_4X_5X_6X_7$(SEQ ID NO：160)所組成，其中：X_1為D、G或S；X_4為N、S或T；X_5為L或R；X_6為A或Q；且X_7為S或T。

[0214] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR2，該VL CDR2包含胺基酸序列$X_1X_2SX_4RX_6S$(SEQ ID NO：161)、由胺基酸序列$X_1X_2SX_4RX_6S$(SEQ ID NO：161)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1X_2SX_4RX_6S$(SEQ ID NO：161)所組成，其中：X_1為L或W；X_2為A或G；X_4為N或T；和X_6為A或E。

[0215] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR3，該VL CDR3包含胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)、由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成或基本上由胺基酸序列$X_1QX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：150)所組成，其中：X_1為M或Q；X_3為F、G、H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I、L或Y；X_5為A、G、H、S、T、V或Y；X_6為F、L、T、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0216] 於一實施態樣中，該特異性結合BCMA(例如

hBCMA)之抗體或抗原結合分子包含VL CDR3，該VL CDR3包含胺基酸序列$QQX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：162)、由胺基酸序列$QQX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：162)所組成或基本上由胺基酸序列$QQX_3X_4X_5X_6PX_8T$(SEQ ID NO：162)所組成，其中：X_3為H、I、R或Y；X_4為A、F、H、I或Y；X_5為A、S、T、V或Y；X_6為F、W或Y；且X_8不存在或為F、L、P或W。

[0217] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含一、二或全部三個上列或第2圖描述之任何VL CDR。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含本發明所描述之VL框架區(FR)。於特定之實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含第4圖所示之抗體的VL FR(例如第4圖之一列中的一、二、三或四個FR)。

[0218] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，其中該VH CDR1包含選自由SEQ ID NO：9至16所組成之群組的胺基酸序列。於其他實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH CDR1，其中該VH CDR1包含選自由SEQ ID NO：215至222所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，其中該VH CDR2包含選自由SEQ ID NO：25至32所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH CDR2，其中該VH CDR2包

含選自由SEQ ID NO：231至238所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH CDR3，其中該VH CDR3包含選自由SEQ ID NO：41至48所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH CDR3，其中該VH CDR3包含選自由SEQ ID NO：247至254所組成之群組的胺基酸序列。

[0219] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH CDR1、VH CDR2和VH CDR3，其中該VH CDR1、VH CDR2和VH CDR3分別包含第1A或1B圖之抗體的VH CDR1、VH CDR2和VH CDR3之胺基酸序列。

[0220] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VL CDR1，其中該VL CDR1包含選自由SEQ ID NO：81至88所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VL CDR2，其中該VL CDR2包含選自由SEQ ID NO：97至104所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VL CDR3，其中該VL CDR3包含選自由SEQ ID NO：113至120所組成之群組的胺基酸序列。

[0221] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VL CDR1、VL CDR2和VL CDR3，其中該VL CDR1、VL CDR2和VL CDR3分別包含第1C圖之抗體的VL

CDR1、VL CDR2和VL CDR3之胺基酸序列。

[0222] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含VH框架區1(FR1)，其中該VH FR1包含與選自SEQ ID NO：1至8及207至214之胺基酸序列具有至少約75% 、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH FR2，其中該VH FR2包含與選自SEQ ID NO：17至24及223至238之胺基酸序列具有至少約75% 、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH FR3，其中該VH FR3包含與選自SEQ ID NO：33至40及239至246之胺基酸序列具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VH FR4，其中該VH FR4包含與選自SEQ ID NO：49至56及255至262之胺基酸序列具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。

[0223] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子

或其片段包含VL FR1，其中該VL FR1包含與選自SEQ ID NO：73至80之胺基酸序列具有至少約75% 、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子或其片段包含VL FR2，其中該VL FR2包含與選自SEQ ID NO：89至96之胺基酸序列具有至少約75% 、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子或其片段包含VL FR3，其中該VL FR3包含與選自SEQ ID NO：105至112之胺基酸序列具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子或其片段包含VL FR4，其中該VL FR4包含與選自SEQ ID NO：121至128之胺基酸序列具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。

[0224] 於一些實施態樣中，該多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子包含本發明所揭示之任何一、二及/或三個VH CDR序列。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含

VH CDR1、VH CDR2及VH CDR3，其分別具有本發明所揭示之任何VH CDR1、VH CDR2及VH CDR3的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包括本發明所揭示之任何一、二及/或三個VL CDR序列。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含VL CDR1、VL CDR2及VL CDR3，其分別具有本發明所揭示之任何VL CDR1、VL CDR2及VL CDR3的胺基酸序列。

[0225] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：9之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：25之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：41之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：81之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：97之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：113之胺基酸序列。

[0226] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：10之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：26之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：42之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：82之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：98之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：114之胺基酸序列。

[0227] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包

含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：11之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：27之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：43之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：83之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：99之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：115之胺基酸序列。

[0228] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：12之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：28之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：44之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：84之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：100之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：116之胺基酸序列。

[0229] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：13之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：29之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：45之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：85之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：101之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：117之胺基酸序列。

[0230] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包

含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：14之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：30之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：46之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：86之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：102之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：118之胺基酸序列。

[0231] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：15之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：31之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：47之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：87之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：103之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：119之胺基酸序列。

[0232] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：16之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：32之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：48之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：88之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：104之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：120之胺基酸序列。

[0233] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包

含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：215之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：231之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：247之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：81之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：97之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：113之胺基酸序列。

[0234] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：216之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：232之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：248之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：82之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：98之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：114之胺基酸序列。

[0235] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：217之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：233之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：249之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：83之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：99之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：115之胺基酸序列。

[0236] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包

含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：218之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：234之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：250之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：84之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：100之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：116之胺基酸序列。

[0237] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：219之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：235之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：251之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：85之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：101之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：117之胺基酸序列。

[0238] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：220之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：236之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：252之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：86之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：102之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：118之胺基酸序列。

[0239] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包

含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：237之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：253之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：87之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：103之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：119之胺基酸序列。

[0240] 於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含：(a) VH CDR1區，其包含SEQ ID NO：222之胺基酸序列；(b) VH CDR2區，其包含SEQ ID NO：238之胺基酸序列；(c) VH CDR3區，其包含SEQ ID NO：254之胺基酸序列；(d) VL CDR1區，其包含SEQ ID NO：88之胺基酸序列；(e) VL CDR2區，其包含SEQ ID NO：104之胺基酸序列；及(f) VL CDR3區，其包含SEQ ID NO：120之胺基酸序列。

[0241] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含重鏈可變區序列，該重鏈可變區序列包含第1A或1B圖之胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含重鏈可變區序列，該重鏈可變區序列包含選自由SEQ ID NO：65至72所組成之群組的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含輕鏈可變區序列，該輕鏈可變區序列包含選自第1C圖之胺基酸序列。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含輕鏈可變區序列，該輕鏈可變區序列包含選自由SEQ ID NO：137至

144所組成之群組的胺基酸序列。

[0242] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：65之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：137之胺基酸序列。

[0243] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：66之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：138之胺基酸序列。

[0244] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：67之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：139之胺基酸序列。

[0245] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：68之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：140之胺基酸序列。

[0246] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：69之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：141之胺基酸序列。

[0247] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：70之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：142之胺基酸

序列。

[0248] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：71之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：143之胺基酸序列。

[0249] 於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含(a)重鏈可變區，其包含SEQ ID NO：72之胺基酸序列；及(b)輕鏈可變區，其包含SEQ ID NO：144之胺基酸序列。

[0250] 於一特定之實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NO：57至64所組成之群組的核苷酸序列具有至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的核苷酸序列。於另一實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由SEQ ID NO：129至136所組成之群組的核苷酸序列具有至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的核苷酸序列。

[0251] 該由本發明之多肽編碼的抗體或抗原結合分子可為單鏈或雙鏈的。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子為單鏈的。於某些實施態樣中，該抗原結合分子係選自由下列所組成之群組：scFv、Fab、Fab'、Fv、F(ab')2、dAb及彼等之任意組合。於一特定之實施態樣

中，該抗體或抗原結合分子包含scFv。

[0252] 於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含單鏈，其中該重鏈可變區及輕鏈可變區係藉由連接子連接。於一些實施態樣中，該VH係位於該連接子之N端且該VL係位於該連接子之C端。於其他實施態樣中，該VL係位於該連接子之N端且該VH係位於該連接子之C端。於一些實施態樣中，該連接子包含至少約5、至少約8、至少約10、至少約13、至少約15、至少約18、至少約20、至少約25、至少約30、至少約35、至少約40、至少約45、至少約50、至少約60、至少約70、至少約80%、至少約90或至少約100個胺基酸。於一些實施態樣中，該連接子包含至少約18個胺基酸。於某些實施態樣中，該連接子包含與胺基酸序列GSTSGSGKPGSGEGSTKG(SEQ ID NO：174)或聚-Gly連接子，諸如胺基酸序列GGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO：268)或GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO：411)具有至少約75%、至少約85%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一實施態樣中，該連接子為惠特洛(Whitlow)連接子。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子包含單鏈，其中該重鏈可變區及輕鏈可變區係藉由連接子連接，其中該連接子包含SEQ ID NO：174之胺基酸序列。

[0253] 於一些實施態樣中，本發明之抗體或抗原結合分子特異性地結合BCMA(例如hBCMA)。於某些實施態

樣中，本發明之抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於1×10^{-6} M、小於1×10^{-7} M、小於1×10^{-8} M或小於1×10^{-9} M之K_D與人BCMA結合。於一特定之實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於1×10^{-7} M之K_D與人BCMA結合。於另一實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於1×10^{-8}M之K_D與人BCMA結合。於一些實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以約1×10^{-7} M、約2×10^{-7} M、約3×10^{-7} M、約4×10^{-7} M、約5×10^{-7} M、約6×10^{-7} M、約7×10^{-7}M、約8×10^{-7}M、約9×10^{-7} M、約1×10^{-8} M、約2×10^{-8} M、約3×10^{-8} M、約4×10^{-8} M、約5×10^{-8} M、約6×10^{-8} M、約7×10^{-8} M、約8×10^{-8} M、約9×10^{-8} M、約1×10^{-9} M、約2×10^{-9} M、約3×10^{-9} M、約4×10^{-9} M、約5×10^{-9} M、約6×10^{-9} M、約7×10^{-9} M、約8×10^{-9} M、約9×10^{-9} M、約1×10^{-10}M或約5×10^{-10}M之K_D與人BCMA結合。於某些實施態樣中，該K_D係經由計算k_{off}/k_{on}之商數取得，該k_{on}和k_{off}係使用單價抗體(諸如Fab片段)，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。於其他實施態樣中，該K_D係經由計算k_{off}/k_{on}之商數取得，且該k_{on}和k_{off}係使用二價抗體(諸如Fab片段)，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。

[0254] 於其他實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於1×10^{-9} M、小於3×10^{-9} M、小於5×10^{-9}M、小於1×10^{-10}M、小於3×10^{-10}M或小於5×10^{-10}M之K_D與人BCMA-Fc結合。於其他實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗

原結合分子以小於1×10^{-5} M、小於1×10^{-6} M、小於1×10^{-7} M、小於1×10^{-8} M、小於1×10^{-9} M或小於1×10^{-10} M之K_D與食蟹猴BCMA-Fc結合。

[0255] 於一些實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於$1\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$2\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$3\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$4\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$5\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$6\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$7\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$8\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$9\times10^{-4}M^{-1}s^{-1}$、小於$1\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$2\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$3\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$4\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$5\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$6\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$7\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$8\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$9\times10^{-5}M^{-1}s^{-1}$、小於$1\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$2\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$3\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$4\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$5\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$6\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$7\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$8\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$、小於$9\times10^{-6}M^{-1}s^{-1}$或小於$1\times10^{-7}M^{-1}s^{-1}$之結合速率($k_{on}$)與人BCMA結合。於某些實施態樣中，該$k_{on}$係使用單價抗體(諸如Fab片段)，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。於其他實施態樣中，該k_{on}係使用二價抗體，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。

[0256] 於一些實施態樣中，該抗BCMA抗體或抗原結合分子以小於$1\times10^{-2}s^{-1}$、小於$2\times10^{-2}s^{-1}$、小於$3\times10^{-2}s^{-1}$、小於$4\times10^{-2}s^{-1}$、小於$5\times10^{-2}s^{-1}$、小於$6\times10^{-2}s^{-1}$、小於$7\times10^{-2}s^{-1}$、小於$8\times10^{-2}s^{-1}$、小於$9\times10^{-2}s^{-1}$、小於$1\times10^{-3}s^{-1}$、小於$2\times10^{-3}s^{-1}$、小於$3\times10^{-3}s^{-1}$、小於$4\times10^{-3}s^{-1}$、小於$5\times10^{-3}s^{-1}$、小於$6\times10^{-3}s^{-1}$、小於$7\times10^{-3}s^{-1}$、小於$8\times10^{-3}s^{-1}$、小於$9\times10^{-3}s^{-1}$、小於$1\times10^{-4}s^{-1}$、

小於$2\times10^{-4}s^{-1}$、小於$3\times10^{-4}s^{-1}$、小於$4\times10^{-4}s^{-1}$、小於$5\times10^{-4}s^{-1}$、小於$6\times10^{-4}s^{-1}$、小於$7\times10^{-4}s^{-1}$、小於$8\times10^{-4}s^{-1}$、小於$9\times10^{-4}s^{-1}$、小於$1\times10^{-4}s^{-1}$或小於$5\times10^{-4}s^{-1}$ 之解離速率(k_{off})與人BCMA結合。於某些實施態樣中，該k_{off}係使用單價抗體(諸如Fab片段)，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。於其他實施態樣中，該k_{off}係使用二價抗體，藉由，例如BIAcore®表面等離子共振技術測量來確定。

[0257] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子與本發明所揭示之參考抗體交叉競爭。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列之參考抗體交叉競爭：SEQ ID NO：1至56、65至128及137至144。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列之參考抗體交叉競爭：SEQ ID NO：65至72及137至144。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VH CDR1，該VH CDR1包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：9至16。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VH CDR2，該VH CDR2包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：25至32。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VH CDR3，該VH CDR3包含選自由下列所組成之群組

的胺基酸序列：SEQ ID NO：41至48。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VL CDR1，該VL CDR1包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：89至96。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VL CDR2，該VL CDR2包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：105至112。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VL CDR3，該VL CDR3包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：121至128。於一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VH，該VH包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：65至72。於另一實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體交叉競爭，其中該參考抗體包含VL，該VL包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：137至144。

[0258] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子，其中該抗體或抗原結合分子與本發明所揭示之參考抗體結合相同之抗原決定部位或重疊之抗原決定部位(例如第1圖)。於某些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體結合相同之抗原決定部位或重疊之抗原決定部位，該參考抗體包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：1至

56、65至128及137至144。於一些實施態樣中，該抗體或抗原結合分子與參考抗體結合相同之抗原決定部位或重疊之抗原決定部位，該參考抗體包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：65至72及137至144。

III 編碼嵌合抗原受體及T細胞受體之多核苷酸

[0259] 本發明亦針對編碼嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)及經工程處理之T細胞的多核苷酸，該嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)包含在II章節中所描述之特異性結合BCMA的抗原結合分子，且該經工程處理之T細胞包含在II章節中所描述之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸所編碼之抗BCMA CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於一些實施態樣中，該由多核苷酸編碼之抗BCMA CAR或TCR進一步包含共刺激結構域。於一些實施態樣中，該由多核苷酸編碼之抗BCMA CAR或TCR中之共刺激結構域包含胞外結構域(即，鉸鏈區)、跨膜結構域及/或胞內(信號傳導)結構域。於一些實施態樣中，該由多核苷酸所編碼之抗BCMA CAR或TCR進一步包含CD3ζ活化結構域。於一特定之實施態樣中，該由多核苷酸編碼之抗BCMA CAR或TCR包含特異性結合BCMA(例如hBCMA)之抗原結合分子、共刺激結構域(其包含胞外結構域、跨膜結構域和胞內結構域)及CD3ζ活化結構域。

[0260] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼

TCR，其中該TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子，且其中該TCR進一步包含第四互補決定區(CDR4)。於某些實施態樣中，該多核苷酸編碼TCR，其中該TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子及恆定區。於一些實施態樣中，該恆定區係選自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IGA、IGD、IgE和IgM之恆定區。

III.A. 共刺激結構域

[0261] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR，其中該CAR包含特異性結合BCM之抗原結合分子(第Ⅱ章節中之一或多個抗原結合分子)且其中該CAR進一步包含共刺激結構域。於一些實施態樣中，該共刺激結構域係位於抗原結合分子與活化結構域之間。於某些實施態樣中，該共刺激結構域可包含胞外結構域、跨膜結構域及胞內信號傳導結構域。

[0262] *胞外結構域*：於一實施態樣中，該胞外結構域包含鉸鏈區(例如間隔子區)。於另一實施態樣中，該胞外結構域係來自或源自(例如包含)CD28、CD28T、OX40、4-1BB/CD137、CD2、CD3(α、β、δ、ε、γ、ξ)、CD4、CD5、 CD7、CD8、CD9、CD16、CD22、CD27、CD30、CD 33、CD37、CD40、CD45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、程序性死亡1(PD-1)、ICOS、April、 BAFF、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1(CD1 1a/CD18))、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(腫瘤

壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNFr、整合素、信號傳導淋巴細胞活化分子、BTLA、Toll配體受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2Rγ、IL7Rα、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(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、CD83配體或彼等之片段或組合。該胞外結構域可源自天然或合成來源。

[0263] 於一些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係位於該抗原結合分子與跨膜結構域之間。於某些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係來自或源自免疫球蛋白。於一些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係選自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IGA、

IGD、IgE及IgM之鉸鏈區或其片段。於其他實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係來自或源自CD 8α之鉸鏈區。於一特定之實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係來自或源自CD28之鉸鏈區。於某些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域包含CD 8α之鉸鏈區的片段或CD28之鉸鏈區的片段，其中該片段為小於整個鉸鏈區之任何片段。於一些實施態樣中，該CD 8α鉸鏈區之片段或該CD28鉸鏈區之片段包含胺基酸序列，該胺基酸序列排除在該CD 8α鉸鏈區或CD28鉸鏈區之N端或C端或此二端之至少1、至少2、至少3、至少4、至少5、至少6、至少7、至少8、至少9、至少10、至少11、至少12、至少13、至少14、至少15、至少16、至少17、至少18、至少19或至少20個胺基酸。

[0264] 於某些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域包含與胺基酸序列 LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKP(SEQ ID NO：167)或其片段具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域包含SEQ ID NO：167之胺基酸序列或其片段。

[0265] 於某些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係由與核苷酸序列 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT

CACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCA (SEQ ID NO：166)或其片段具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的核苷酸序列編碼。於一些實施態樣中，該共刺激結構域中之胞外結構域係由包含SEQ ID NO：166之核苷酸序列或其片段之核苷酸序列編碼。

[0266] 於一些實施態樣中，該CD28T結構域係源自人CD28鉸鏈區。於其他實施態樣中，該CD28T結構域係源自嚙齒動物、鼠科動物或靈長類動物(例如非人類靈長類動物)CD28鉸鏈區。於一些實施態樣中，該CD28T結構域係源自嵌合CD28鉸鏈區。

[0267] 於一些實施態樣中， 該胞外結構域包含免疫球蛋白家族，諸如IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、IgM或其片段的一些或所有成員。

[0268] ***跨膜結構域***：用於本發明之CAR或TCR之共刺激結構域可進一步包含跨膜結構域。該跨膜結構域可設計成與共刺激結構域中之胞外結構域融合。類似地，其可與共刺激結構域中之胞內結構域融合。於一實施態樣中係使用該天然與CAR中之結構域之一聯結的跨膜結構域。在一些情況下，該跨膜結構域可經過選擇或藉由胺基酸取代進行修飾以避免該等結構域與相同或不同之表面膜蛋白的跨膜結構域結合以使其與該受體複合物之其他成員的交互作用減至最少。該跨膜結構域可源自天然來源或來自合成來

源。當該來源為天然來源時，該結構域可源自任何膜結合蛋白或跨膜蛋白。於一些實施態樣中，該跨膜結構域係源自：CD28、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD3(α、β、δ、ε、ζ)、CD4、CD5、CD7、CD8、CD9、CD16、CD22、CD27、CD30、CD 33、CD37、CD40、CD 45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、程序性死亡-1(PD-1)、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1(CD1 1a/CD18))、CD3γ、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNFr、整合素、信號傳導淋巴細胞活化分子、BTLA、Toll配體受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2Rβ、IL2R γ、IL7R α、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(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、CD83配體或彼等之片段。

[0269] 可選擇地，短的寡肽或多肽連接子(較佳為長度介於2至10個胺基酸)可在CAR之跨膜結構域與細胞質信號傳導結構域之間形成鍵聯。甘胺酸-絲胺酸雙重子提供特別合適之連接子。

[0270] 於一實施態樣中，本發明之CAR中之跨膜結構域包含該CD8跨膜結構域。於一實施態樣中，該CD8跨膜結構域包含
GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTACCAGTGTTCT
TGCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCCACCTACCCCAGCTCCTA
CCATCGCTTCACAGCCTCTGTCCCTGCGCCCAGAGGCTTGCCGACCGGCCGCAG
GGGGCGCTGTTCATACCAGAGGACTGGATTTCGCCTGCGATATCTATATCTGGG
CACCCCTGGCCGGAACCTGCGGCGTACTCCTGCTGTCCCTGGTCATCACGCTCT
ATTGTAATCACAGGAAC (SEQ ID NO: 269)之核酸序列的跨膜部分。於一實施態樣中，該CD8跨膜結構域包含編碼包含在
AAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQP
LSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN
(SEQ ID NO：270)內之跨膜胺基酸序列的核酸序列。

[0271] 於另一實施態樣中，該共刺激結構域中之跨膜結構域為CD28跨膜結構域。於一些實施態樣中，該跨膜結構域包含與胺基酸序列
FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV(SEQ ID NO：169)
具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少

約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該跨膜結構域包含SEQ ID NO：169之胺基酸序列。

[0272] 於一些實施態樣中，該跨膜結構域係由與核苷酸序列

TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT (SEQ ID NO：168) 具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的核苷酸序列編碼。於一些實施態樣中，該跨膜結構域係由包含SEQ ID NO：168之核苷酸序列編碼。

[0273] *胞內(信號傳導)結構域*：本發明之經工程處理之T細胞的胞內(信號傳導)結構域可提供信號傳導以活化結構域，該結構域再活化至少一種該免疫細胞之正常的效應子功能。T細胞之效應子功能可為，例如細胞溶解活性或輔助子活性，包括分泌細胞因子。

[0274] 於某些實施態樣中， 合適之胞內信號傳導結構域包括(即，包含)，但不限於 CD28、CD28T、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、程序性死亡1(PD-1)、誘導型T細胞共刺激分子(ICOS)、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1，CD1-1a/CD18)、CD3γ、CD3δ、CD3ε、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNF受體蛋白、免疫球蛋白樣蛋白、細胞因子受體、

整合素、信號傳導淋巴細胞活化分子(SLAM蛋白)、活化NK細胞受體、BTLA、Toll配體受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2Rβ、IL2R γ、IL7R α、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(Tactile)、CEACAM1、CRTAM、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、特異性結合CD83之配體或彼等之任何組合。

[0275] 一種編碼胞內信號傳導結構域之核苷酸序列的實例列於SEQ ID NO：170中：

AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTC
CACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC
TAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGC 。

[0276] 於一實施態樣中，該編碼共刺激結構域內之胞內信號傳導結構域的多核苷酸包含與SEQ ID NO：170之核苷酸序列具有至少約60%、至少約65%、至少約

70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的核苷酸序列。

[0277] 一種胞內信號傳導結構域之實例列於SEQ ID NO：171中：

RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS 。

[0278] 於一特定之實施態樣中，該在共刺激結構域內之胞內信號傳導結構域包含與SEQ ID NO：171具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的胺基酸序列。

[0279] 在本發明之CAR內的胞內信號傳導序列可彼此連接或以隨機或特定之順序連接活化結構域。可選擇地，短的寡肽或多肽連接子(較佳為長度介於2至10個胺基酸之間)可形成鍵聯。甘胺酸-絲胺酸雙重子提供特別合適之連接子。

[0280] 將進一步理解的是，當需要時，本發明所描述之共刺激區可以所謂的“反式”構型表現在來自抗原結合分子(例如scFv) 及活化結構域之單獨的鏈中。

III.B 活化結構域

[0281] 於一些實施態樣中， 該用於本發明之經工程處理之T細胞的胞內結構域包括協同作用以在抗原/受體接合後起始信號轉導之T細胞受體(TCR)和共受體之細胞質序

列，以及這些序列之任何衍生物或變體及具有相同功能性能力之任何合成序列。CD3為天然T細胞上之T細胞受體的元素且已被證明為CAR中之重要的胞內活化元素。於一實施態樣中，該活化結構域為CD3，例如CD3ζ，其核苷酸序列列於SEQ ID NO：172中：

AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATG
ACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACC
AAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGA
TAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAG
AAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACG
AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0282] 於一些實施態樣中，該編碼活化結構域之多核苷酸包含與SEQ ID NO：172之核苷酸序列具有至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的核苷酸序列。

[0283] 該胞內CD3ζ之對應胺基酸列於SEQ ID NO：173 中：

RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPR
RKNPQEGLYNELQK
DKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR 。

[0284] 於一些實施態樣中，該活化結構域包含與SEQ ID NO：173之胺基酸序列具有至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的胺基酸序列。

[0285] 此外，於某些實施態樣中，該活化結構域包含與SEQ ID NO：412所示之CD3ζ變體的胺基酸序列具有至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性的胺基酸序列：
RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRR
KNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTY
DALHMQALPPR 。

III.C. 前導肽

[0286] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR或TCR，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子且其中該CAR或TCR進一步包含前導肽(本文中亦稱為“信號肽”)。於某些實施態樣中，該前導肽包含與胺基酸序列 MALPVTALLLPLALLLHAARP(SEQ ID NO：165) 具有至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，該信號肽包含SEQ ID NO：165之胺基酸序列。於一些實施態樣中，該前導肽係由與SEQ ID NO：164具有至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的核苷酸序列編碼。

[0287] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼

CAR，其中該CAR包含前導肽(P)、抗原結合分子(B)、鉸鏈結構域(H)、跨膜結構域(T)、共刺激區(C)及活化結構域(A)，其中該CAR係根據下列配置：P-B-H-T-C-A。於一些實施態樣中，該抗原結合分子包含VH及VL，其中該CAR係根據下列配置：P-VH-VL-H-T-C-A或P-VL-VH-H-T-C-A。於一些實施態樣中，該VH和VL係藉由連接子(L)連接，其中該抗BCMA CAR從N-端至C-端係根據下列配置：P-VH-L-VL-H-T-C-A或P-VH-L-VL-H-T-C-A。

[0288] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR，其中該CAR包含與選自表2之胺基酸序列具有至少約75%、至少約85%、至少約85%、至少約90%、至少約95 %、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列。於某些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR，其中該CAR包含選自表2之胺基酸序列。

表2. 示例性CAR序列

抗-BCMA CAR	核苷酸序列	SEQ ID NO:	胺基酸序列	SEQ ID NO:
FS-21495CAR HxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCA GCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCC GTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTC GACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGG TCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGT ACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTG TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCC AGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAA CCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAAC AGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCT GGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAA GATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCT TTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCC GCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAA CACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG	175	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEVQLLESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFTFSSYAMSW VRQAPGKGLEWVSAISGSG GSTYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARAEMGAVFDIWGQGT MVTVSSGSTSGSGKPGSGE GSTKGEIVLTQSPATLSLS PGERATLSCRASQSVSRYL AWYQQKPGQAPRLLIYDAS NRATGIPARFSGSGSGTDF TLTISSLEPEDFAVYYCQQ RISWPFTFGGGTKVEIKRA AALDNEKSNGTIIHVKGKH LCPSPLFPGPSKPFWVLVV VGGVLACYSLLVTVAFIIF WVRSKRSRLLHSDYMNMTP RRPGPTRKHYQPYAPPRDF AAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQAL PPR	176

	TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCA CCTAGGTAA			
FS-21495CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCT CCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGG TACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT GATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGA ATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTAGCAGCTATGCCATGAGC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCA GCTATTAGTGGTAGTGGTGGTAGCACATACTACGCAGACTCC GTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTC GACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGCC GCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAA CACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCA CCTAGGTAA	177	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEIVLTQSPATLSLSPGE RATLSCRASQSVSRYLAWY QQKPGQAPRLLIYDASNRA TGIPARFSGSGSGTDFTLT ISSLEPEDFAVYYCQQRIS WPFTFGGGTKVEIKRGSTS GSGKPGSGEGSTKGEVQLL ESGGGLVQPGGSLRLSCAA SGFTFSSYAMSWVRQAPGK GLEWVSAISGSGGSTYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCARAE MGAVFDIWGQGTMVTVSSA AALDNEKSNGTIIHVKGKH LCPSPLFPGPSKPFWVLVV VGGVLACYSLLVTVAFIIF WVRSKRSRLLHSDYMNMTP RRPGPTRKHYQPYAPPRDF AAYRSRVKFSRSADAPAYQ QGQNQLYNELNLGRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKPRRK NPQEGLYNELQKDKMAEAY SEIGMKGERRRGKGHDGLY QGLSTATKDTYDALHMQAL PPR	178
PC-21497CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCA GTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGT CTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACC GTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGATATTGTGATGACTCAGTCT CCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATAC AACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCA	179	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQVQLVESGGGVVQPGRS LRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKGLEWVAVISYDG SNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARDGTYLGGLWYFDLW GRGTLVTVSSGSTSGSGKP GSGEGSTKGDIVMTQSPLS LPVTPGEPASISCRSSQSL LHSNGYNYLDWYLQKPGQS PQLLIYLGSNRASGVPDRF SGSGSGTDFTLKISRVEAE DVGVYYCMQGLGLPLTFGG GTKVEIKRAAALDNEKSNG	180

	CAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTC CCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACA CTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTAT TACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGA GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAAT GAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCAC CTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCT CTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCC AAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTAC GCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTAT AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAA ATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTAT GACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA		TIIHVKGKHLCPSPLFPGP SKPFWVLVVVGGVLACYSL LVTVAFIIFWVRSKRSRLL HSDYMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRVKFS RSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERR RGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	
PC-21497CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGATATTGTGATGACTCAGTCT CCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATAC AACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCA CAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTC CCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACA CTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTAT TACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGA GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCC GGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTG CAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGG TCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGT AGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGG CTGGAGTGGGTGGCAGTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAA TACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGA GACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGT ACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGA GGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAAT GAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCAC CTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCT CTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCC AAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTAC GCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG TATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTAT AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAA ATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTAT GACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	181	MALPVTALLLPLALLLHAA RPDIVMTQSPLSLPVTPGE PASISCRSSQSLLHSNGYN YLDWYLQKPGQSPQLLIYL GSNRASGVPDRFSGSGSGT DFTLKISRVEAEDVGVYYC MQGLGLPLTFGGGTKVEIK RGSTSGSGKPGSGEGSTKG QVQLVESGGGVVQPGRSLR LSCAASGFTFSSYGMHWVR QAPGKGLEWVAVISYDGSN KYYADSVKGRFTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYY CARDGTYLGGLWYFDLWGR GTLVTVSSAAALDNEKSNG TIIHVKGKHLCPSPLFPGP SKPFWVLVVVGGVLACYSL LVTVAFIIFWVRSKRSRLL HSDYMNMTPRRPGPTRKHY QPYAPPRDFAAYRSRVKFS RSADAPAYQQGQNQLYNEL NLGRREEYDVLDKRRGRDP EMGGKPRRKNPQEGLYNEL QKDKMAEAYSEIGMKGERR RGKGHDGLYQGLSTATKDT YDALHMQALPPR	182
AJ-21508CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCC	183	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQVQLVQSGAEVKKPGAS VKVSCKASGYTFTSYYMHW	184

	TGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGCAC TGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA ATAATCAACCCTGGTGGTGGTAGCACAAGCTACGCACAGAAG TTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGC ACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTA TGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACA TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAG GGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTG TCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAG AGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGC CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCC ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACA GAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTT GCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTT GGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTT GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGC AAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGG GTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG CACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA		VRQAPGQGLEWMGIINPGG GSTSYAQKFQGRVTMTRDT STSTVYMELSSLRSEDTAV YYCARESWPMDVWGQGTTV TVSSGSTSGSGKPGSGEGS TKGEIVMTQSPATLSVSPG ERATLSCRASQSVSSNLAW YQQKPGQAPRLLIYGASTR ATGIPARFSGSGSGTEFTL TISSLQSEDFAVYYCQQYA AYPTFGGGTKVEIKRAAAL DNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGG VLACYSLLVTVAFIIFWVR SKRSRLLHSDYMNMTPRRP GPTRKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLGRREEYDVLD KRRGRDPEMGGKPRRKNPQ EGLYNELQKDKMAEAYSEI GMKGERRRGKGHDGLYQGL STATKDTYDALHMQALPPR	
AJ-21508CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT GGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTAC GCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC AAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGC GAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGG GCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGC AAGGCATCTGGATACACCTTCACCAGCTACTATATGCACTGG GTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAATA ATCAACCCTGGTGGTGGTAGCACAAGCTACGCACAGAAGTTC CAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACA GTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCG GTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTATGG GGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTT GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGC AAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGG GTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG	185	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEIVMTQSPATLSVSPGE RATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYGASTRA TGIPARFSGSGSGTEFTLT ISSLQSEDFAVYYCQQYAA YPTFGGGTKVEIKRGSTSG SGKPGSGEGSTKGQVQLVQ SGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYYMHWVRQAPGQG LEWMGIINPGGGSTSYAQK FQGRVTMTRDTSTSTVYME LSSLRSEDTAVYYCARESW PMDVWGQGTTVTVSSAAAL DNEKSNGTIIHVKGKHLCP SPLFPGPSKPFWVLVVVGG VLACYSLLVTVAFIIFWVR SKRSRLLHSDYMNMTPRRP GPTRKHYQPYAPPRDFAAY RSRVKFSRSADAPAYQQGQ NQLYNELNLGRREEYDVLD KRRGRDPEMGGKPRRKNPQ EGLYNELQKDKMAEAYSEI GMKGERRRGKGHDGLYQGL STATKDTYDALHMQALPPR	186

	GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG CACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA			
NM-21517CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGCTGCAGCTGCAGGAGTCG GGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACC TGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGTAGTTACTAC TGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTCCTATAGTGGGAGCACCTACTACAACCCG TCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAG AACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGAC ACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGCAACC AGCTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACC GTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCT CCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGG TACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT GATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGA CACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG CAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	187	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQLQLQESGPGLVKPSET LSLTCTVSGGSISSSSYYW GWIRQPPGKGLEWIGSISY SGSTYYNPSLKSRVTISVD TSKNQFSLKLSSVTAADTA VYYCARGRGYATSLAFDIW GQGTMVTVSSGSTSGSGKP GSGEGSTKGEIVLTQSPAT LSLSPGERATLSCRASQSV SSYLAWYQQKPGQAPRLLI YDASNRATGIPARFSGSGS GTDFTLTISSLEPEDFAVY YCQQRHVWPPTFGGGTKVE IKRAAALDNEKSNGTIIHV KGKHLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLVTVA FIIFWVRSKRSRLLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQPYAP PRDFAAYRSRVKFSRSADA PAYQQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDPEMGGK PRRKNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYDALH MQALPPR	188
NM-21517CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCT CCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGG TACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT GATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGA CACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGCTGCAGCTGCAGGAGTCG GGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACC TGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTAGTAGTTACTAC TGGGGCTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGG ATTGGGAGTATCTCCTATAGTGGGAGCACCTACTACAACCCG TCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCCGTAGACACGTCCAAG AACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGAC	189	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEIVLTQSPATLSLSPGE RATLSCRASQSVSSYLAWY QQKPGQAPRLLIYDASNRA TGIPARFSGSGSGTDFTLT ISSLEPEDFAVYYCQQRHV WPPTFGGGTKVEIKRGSTS GSGKPGSGEGSTKGQLQLQ ESGPGLVKPSETLSLTCTV SGGSISSSSYYWGWIRQPP GKGLEWIGSISYSGSTYYN PSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARG RGYATSLAFDIWGQGTMVT VSSAAALDNEKSNGTIIHV KGKHLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLVTVA	190

	ACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGCAACC AGCTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACC GTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG CAAGCCCTGCCACCTAGGTAA		FIIFWVRSKRSRLLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQPYAP PRDFAAYRSRVKFSRSADA PAYQQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDPEMGGK PRRKNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYDALH MQALPPR	
TS-21522CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCA ACCATTAGTAGTAGTAGTAGTACCATATACTACGCAGACTCT GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAAC TCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATT TTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA GGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGT AGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACC CTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAG AAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCC AACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGG TCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCT GAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTAC CCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT CACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCT GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGA GTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATA ATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGG AAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCC TATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAAC CTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAAC CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATG GCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGA AGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG CCACCTAGGTAA	191	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEVQLVESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFTFSSYSMNW VRQAPGKGLEWVSTISSSS STIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAV YYCARGSQEHLIFDYWGQG TLVTVSSGSTSGSGKPGSG EGSTKGEIVLTQSPATLSL SPGERATLSCRASQSVSRY LAWYQQKPGQAPRLLIYDA SNRATGIPARFSGSGSGTD FTLTISSLEPEDFAVYYCQ QRFYYPWTFGGGTKVEIKR AAALDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFWVLV VVGGVLACYSLLVTVAFII FWVRSKRSRLLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQPYAPPRD FAAYRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRREEY DVLDKRRGRDPEMGGKPRR KNPQEGLYNELQKDKMAEA YSEIGMKGERRRGKGHDGL YQGLSTATKDTYDALHMQA LPPR	192
TS-21522CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCT CCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGG TACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT	193	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEIVLTQSPATLSLSPGE RATLSCRASQSVSRYLAWY QQKPGQAPRLLIYDASNRA TGIPARFSGSGSGTDFTLT	194

	GATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGA TTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCA ACCATTAGTAGTAGTAGTAGTACCATATACTACGCAGACTCT GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAAC TCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATT TTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT CACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCT GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGA GTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATA ATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGG AAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCC TATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAAC CTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGA GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAAC CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATG GCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGA AGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG CCACCTAGGTAA		ISSLEPEDFAVYYCQQRFY YPWTFGGGTKVEIKRGSTS GSGKPGSGEGSTKGEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAA SGFTFSSYSMNWVRQAPGK GLEWVSTISSSSSTIYYAD SVKGRFTISRDNAKNSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARGS QEHLIFDYWGQGTLVTVSS AAALDNEKSNGTIIHVKGK HLCPSPLFPGPSKPFWVLV VVGGVLACYSLLVTVAFII FWVRSKRSRLLHSDYMNMT PRRPGPTRKHYQPYAPPRD FAAYRSRVKFSRSADAPAY QQGQNQLYNELNLGRREEY DVLDKRRGRDPEMGGKPRR KNPQEGLYNELQKDKMAEA YSEIGMKGERRRGKGHDGL YQGLSTATKDTYDALHMQA LPPR	
RY-21527CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCA GTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCC CCTCCAGGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACC GTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCCAGTTGACCCAGTCT CCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGG TATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT GGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATA TACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC	195	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQVQLVESGGGVVQPGRS LRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKGLEWVAVISYDG SNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARTDFWSGSPPGLDYW GQGTLVTVSSGSTSGSGKP GSGEGSTKGDIQLTQSPSS VSASVGDRVTITCRASQGI SSWLAWYQQKPGKAPKLLI YGASSLQSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQIYTFPFTFGGGTKVE IKRAAALDNEKSNGTIIHV KGKHLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLVTVA FIIFWVRSKRSRLLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQPYAP PRDFAAYRSRVKFSRSADA PAYQQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDPEMGGK PRRKNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYDALH MQALPPR	196

	AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG CAAGCCCTGCCACCTAGGTAA			
RY- 21527CAR LxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGACATCCAGTTGACCCAGTCT CCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATC ACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGG TATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT GGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATA TACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCA GTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCC CCTCCAGGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACC GTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG CAAGCCCTGCCACCTAGGTAA	197	MALPVTALLLPLALLLHAA RPDIQLTQSPSSVSASVGD RVTITCRASQGISSWLAWY QQKPGKAPKLLIYGASSLQ SGVPSRFSGSGSGTDFTLT ISSLQPEDFATYYCQQIYT FPFTFGGGTKVEIKRGSTS GSGKPGSGEGSTKGQVQLV ESGGGVVQPGRSLRLSCAA SGFTFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCARTD FWSGSPPGLDYWGQGTLVT VSSAAALDNEKSNGTIIHV KGKHLCPSPLFPGPSKPFW VLVVVGGVLACYSLLVTVA FIIFWVRSKRSRLLHSDYM NMTPRRPGPTRKHYQPYAP PRDFAAYRSRVKFSRSADA PAYQQGQNQLYNELNLGRR EEYDVLDKRRGRDPEMGGK PRRKNPQEGLYNELQKDKM AEAYSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYDALH MQALPPR	198
PP- 21528CAR HxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCT GGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCC TGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTCAGCAGCTATGCTATCAGC TGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA GGGATCATCCCTATCTTTGGTACAGCAAACTACGCACAGAAG TTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAATCCACGAGC ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGC ATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGA ACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGG AAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCGTG ATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAG AGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATAC AGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAA CCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACC CGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCT	199	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQVQLVQSGAEVKKPGSS VKVSCKASGGTFSSYAISW VRQAPGQGLEWMGGIIPIF GTANYAQKFQGRVTITADE STSTAYMELSSLRSEDTAV YYCARTPEYSSSIWHYYYG MDVWGQGTTVTVSSGSTSG SGKPGSGEGSTKGDIVMTQ SPDSLAVSLGERATINCKS SQSVLYSSNNKNYLAWYQQ KPGQPPKLLIYWASTRESG VPDRFSGSGSGTDFTLTIS SLQAEDVAVYYCQQFAHTP FTFGGGTKVEIKRAAALDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFWVLVVVGGVL	200

	GGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAA GATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCT TTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCC GCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAA CACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCA CCTAGGTAA		ACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAAYRS RVKFSRSADAPAYQQGQNQ LYNELNLGRREEYDVLDKR RGRDPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQKDKMAEAYSEIGM KGERRRGKGHDGLYQGLST ATKDTYDALHMQALPPR	
PP-21528CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGACATCGTGATGACCCAGTCT CCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATC AACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAAT AAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCT CCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGG GTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTC ACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTT TATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGGC GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGC TCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAG GTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGG TCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCTTC AGCAGCTATGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAA GGGCTTGAGTGGATGGGAGGGATCATCCCTATCTTTGGTACA GCAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACC GCGGACGAATCCACGAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGC CTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACT CCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACGGCATG GACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCC GCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAA CACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCA CCTAGGTAA	201	MALPVTALLLPLALLLHAA RPDIVMTQSPDSLAVSLGE RATINCKSSQSVLYSSNNK NYLAWYQQKPGQPPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSG TDFTLTISSLQAEDVAVYY CQQFAHTPFTFGGGTKVEI KRGSTSGSGKPGSGEGSTK GQVQLVQSGAEVKKPGSSV KVSCKASGGTFSSYAISWV RQAPGQGLEWMGGIIPIFG TANYAQKFQGRVTITADES TSTAYMELSSLRSEDTAVY YCARTPEYSSSIWHYYYGM DVWGQGTTVTVSSAAALDN EKSNGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKPFWVLVVVGGVL ACYSLLVTVAFIIFWVRSK RSRLLHSDYMNMTPRRPGP TRKHYQPYAPPRDFAAYRS RVKFSRSADAPAYQQGQNQ LYNELNLGRREEYDVLDKR RGRDPEMGGKPRRKNPQEG LYNELQKDKMAEAYSEIGM KGERRRGKGHDGLYQGLST ATKDTYDALHMQALPPR	202
RD-21530CARHxL	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC	203	MALPVTALLLPLALLLHAA RPQVQLVESGGGVVQPGRS LRLSCAASGFTFSSYGMHW	204

	TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCA GTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA TACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTC ACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGA AGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAG TCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACC CTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC TATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTC AGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG CACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTT GAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAAC GGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTC GTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACC GTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA GATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTAT AACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCAC ATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA		VRQAPGKGLEWVAVISYDG SNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCVKGPLQEPPYDYGMDV WGQGTTVTVSSGSTSGSGK PGSGEGSTKGEIVMTQSPA TLSVSPGERATLSCRASQS VSSNLAWYQQKPGQAPRLL IYSASTRATGIPARFSGSG SGTEFTLTISSLQSEDFAV YYCQQHHVWPLTFGGGTKV EIKRAAALDNEKSNGTIIH VKGKHLCPSPLFPGPSKPF WVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDY MNMTPRRPGPTRKHYQPYA PPRDFAAYRSRVKFSRSAD APAYQQGQNQLYNELNLGR REEYDVLDKRRGRDPEMGG KPRRKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRRGKG HDGLYQGLSTATKDTYDAL HMQALPPR	
RD-21530CARLxH	ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTG CTCCTGCACGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCT CCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGG TACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT AGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGC CTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCAC CACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGT GGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCT GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATGCAC TGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCA GTTATATCGTATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCC GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAAC ACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACG GCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA TACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTC ACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAAC GGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTC GTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACC GTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA GATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT	205	MALPVTALLLPLALLLHAA RPEIVMTQSPATLSVSPGE RATLSCRASQSVSSNLAWY QQKPGQAPRLLIYSASTRA TGIPARFSGSGSGTEFTLT ISSLQSEDFAVYYCQQHHV WPLTFGGGTKVEIKRGSTS GSGKPGSGEGSTKGQVQLV ESGGGVVQPGRSLRLSCAA SGFTFSSYGMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKYYAD SVKGRFTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCVKGP LQEPPYDYGMDVWGQGTTV TVSSAAALDNEKSNGTIIH VKGKHLCPSPLFPGPSKPF WVLVVVGGVLACYSLLVTV AFIIFWVRSKRSRLLHSDY MNMTPRRPGPTRKHYQPYA PPRDFAAYRSRVKFSRSAD APAYQQGQNQLYNELNLGR REEYDVLDKRRGRDPEMGG KPRRKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRRGKG HDGLYQGLSTATKDTYDAL HMQALPPR	206

	GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTAT AACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCAC ATGCAAGCCCTGCCACCTAGGTAA			

[0289] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸編碼CAR，其中該CAR包含與選自由下列所組成之群組的胺基酸序列具有至少約75%、至少約85%、至少約85%、至少約90%、至少約95 %、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的胺基酸序列：SEQ ID NO：176、178、180 、182、184、186、188、190、192、194、196、198、200、202、204及206。於某些實施態樣中，該CAR包含選自由下列所組成之群組的胺基酸序列：SEQ ID NO：176 、178、180、182、184、186、188、190、192、194、196、198、200、202、204及206。於一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：176之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：178之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：180之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：182之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：184之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：186之胺基酸序列。於另一實施態樣中，CAR包括SEQ ID NO：188之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：190之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID

NO：192之胺基酸序列。於另一實施態樣中中，該CAR包含SEQ ID NO：194之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：196之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：198之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：200之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：202之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：204之胺基酸序列。於另一實施態樣中，該CAR包含SEQ ID NO：206之胺基酸序列。

[0290] 於一些實施態樣中，本發明之多核苷酸包含與選自由下列所組成之群組的胺基酸序列具有至少約50%、至少約60%、至少約65%、至少約70%、至少約75%、至少約85%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或100%同一性的核苷酸序列：SEQ ID NO：175、177、179、181、183、185、187、189、191、193、195、197、199、201、203及205。於某些實施態樣中，該多核苷酸包含選自由下列所組成之群組的核苷酸序列：SEQ ID NO：175、177、179、181、183、185、187、189、191、193、195、197、199、201、203及205。於一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：175之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：177之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：179之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含

SEQ ID NO：181之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：183之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：185之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：187之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：189之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：191之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：193之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：195之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：197之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：199之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：201之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：203之核苷酸序列。於另一實施態樣中，該多核苷酸包含SEQ ID NO：205之核苷酸序列。

[0291] 於進一步之實施態樣中，本發明關於如下示之選殖株FS-26528 HC DNA(SEQ ID NO：271)：

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGT
CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCC
ATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAG
CTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAGACTCCGTGAGGGG
CCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGCAA
ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGA
GCCGAGATGGGAGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCA
CCGTCTCCTCA 。

[0292] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 HC胺基酸序列(SEQ ID NO：272)：

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFD DYAMAWVRQA PGKGLEWVSA ISDAGDRTYY ADSVRGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARAE MGAVFDIWGQ GTMVTVSS 。

[0293] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：SCAASGFTFDDYAMA(SEQ ID NO：273)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：AISDAGDRTYYADSVRG(SEQ ID NO：274)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARAEMGAVFDI(SEQ ID NO：275)[HC CDR3]。

[0294] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 LC DNA(SEQ ID NO：276)：

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA
AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTA
GCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATG
ATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGG
GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGAT
TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGC
GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0295] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 LC AA序列(SEQ ID NO：277)：

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS RYLAWYQQKP GQAPRLLIYD ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RISWPFTFGG GTKVEIKR 。

[0296] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1：RASQSVSRYLA(SEQ ID NO: 278)。於進一步之實

施態樣中，本發明關於其LC CDR2：DASNRAT(SEQ ID NO: 279)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3：QQRISWPFT(SEQ ID NO: 280)。

[0297] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：281)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTA
CAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTT
TGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTG
GAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAG
ACTCCGTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC
ACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGG
GTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCC
GGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCTC
CAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGG
GCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTG
GCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGG
CATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTC
ACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCA
GAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTC
ACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCC
AAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTC
TCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAA
GCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGC
CCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTG
CCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTA
TCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG

GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG
GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG
GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCA
GCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCC
ACCTAGG 。

[0298] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：282)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEVQLLESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFTF
DDYAMAWVRQ APGKGLEWVS AISDAGDRTY YADSVRGRFT
ISRDNSKNTL YLQMNSLRAE DTAVYYCARA EMGAVFDIWG
QGTMVTVSSG STSGSGKPGS GEGSTKGEIV LTQSPATLSL SPGERATLSC
RASQSVSRYL AWYQQKPGQA PRLLIYDASN RATGIPARFS GSGSGTDFTL
TISSLEPEDF AVYYCQQRIS WPFTFGGGTK VEIKRAAALD NEKSNGTIIH
VKGKHLCPSP LFPGPSKPFW VLVVVGGVLA CYSLLVTVAF IIFWVRSKRS
RLLHSDYMNM TPRRPGPTRK HYQPYAPPRD FAAYRSRVKF
SRSADAPAYQ QGQNQLYNEL NLGRREEYDV LDKRRGRDPE
MGGKPRRKNP QEGLYNELQK DKMAEAYSEI GMKGERRRGK
GHDGLYQGLS TATKDTYDAL HMQALPPR 。

[0299] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：283)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTT
TGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT
TAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGG
CTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTA
GAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCC
TTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAG
GTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCC

TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATG
GCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTA
TTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAGACTCCGTGAGGGGCCG
GTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGCAAATG
AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCC
GAGATGGGAGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCG
TCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT
CACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATC
CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACT
CTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGA
AGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG
CCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT
GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT
ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAG
GGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT
GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGA
GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA
GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC
AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGC
CACCTAGG 。

[0300] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株FS-26528 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：284)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SRYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRISWPFTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGEVQ
LLESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFTFDDYA MAWVRQAPGK
GLEWVSAISD AGDRTYYADS VRGRFTISRD NSKNTLYLQM
NSLRAEDTAV YYCARAEMGA VFDIWGQGTM VTVSSAAALD
NEKSNGTIIH VKGKHLCPSP LFPGPSKPFW VLVVVGGVLA CYSLLVTVAF
IIFWVRSKRS RLLHSDYMNM TPRRPGPTRK HYQPYAPPRD FAAYRSRVKF
SRSADAPAYQ QGQNQLYNEL NLGRREEYDV LDKRRGRDPE
MGGKPRRKNP QEGLYNELQK DKMAEAYSEI GMKGERRRGK

GHDGLYQGLS TATKDTYDAL HMQALPPR 。

[0301] 於進一步之實施態樣中，本發明關於如下示之選殖株PC-26534 HC DNA(SEQ ID NO：285)：

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT
CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG
CTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAGACTCCGTGAAGGG
CCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA
ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAG
ACGGTACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGT
ACCTTGGTCACCGTCTCCTCA 。

[0302] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PC-26534 HC(SEQ ID NO：286)：

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS EHGMHWVRQA
PGKGLEWVAA ISYDGRNKHY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY
LQMNSLRAED TAVYYCARDG TYLGGLWYFD LWGRGTLVTV SS 。

[0303] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：FTFSEHGMH(SEQ ID NO：287)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：AISYDGRNKHYADSVKG(SEQ ID NO：288)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARDGTYLGGLWYFDL(SEQ ID NO：289)。

[0304] 於進一步之實施態樣中，本發明關於如下示之選殖株PC-26534LC DNA(SEQ ID NO：290)：

GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGA
GCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATG
GATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACA
GCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGT
TCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGT
GGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTC
CCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0305] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PC-26534 LC AA序列(SEQ ID NO：291)：

DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLL HSNGYNYLDW YLQKPGQSPQ LLIYLGSNRA SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCMQGLGLP LTFGGGTKVE IKR 。

[0306] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1 AA序列：RSSQSLLHSNGYNYLD(SEQ ID NO：292)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2：LGSNRAS(SEQ ID NO：293)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3：MQGLGLPLT(SEQ ID NO：294)。

[0307] 於進一步之實施態樣中，本發明關於如下示之選殖株PC-26534 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：295)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTC
CAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTT
CAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTG
GAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAG
ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC
GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTT

ATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCT
CCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGATATTGTGA
TGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC
ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTA
TTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCT
ATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGT
GGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGG
ATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTT
GGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATG
AAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCC
GTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAG
TGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAA
TCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATG
AATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTT
ACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCC
AGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATA
ACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCG
CAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCC
CCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCAC
GACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACG
CTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0308] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

PC-26534 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：296)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SEHGMHWVRQ APGKGLEWVA AISYDGRNKH YADSVKGRFT
ISRDNSKNTL YLQMNSLRAE DTAVYYCARD GTYLGGLWYF
DLWGRGTLVT VSSGSTSGSG KPGSGEGSTK GDIVMTQSPL SLPVTPGEPA
SISCRSSQSL LHSNGYNYLD WYLQKPGQSP QLLIYLGSNR ASGVPDRFSG

SGSGTDFTLK ISRVEAEDVG VYYCMQGLGL PLTFGGGTKV EIKRAAALDN EKSNGTIIHV KGKHLCPSPL FPGPSKPFWV LVVVGGVLAC YSLLVTVAFI IFWVRSKRSR LLHSDYMNMT PRRPGPTRKH YQPYAPPRDF AAYRSRVKFS RSADAPAYQQ GQNQLYNELN LGRREEYDVL DKRRGRDPEM GGKPRRKNPQ EGLYNELQKD KMAEAYSEIG MKGERRRGKG HDGLYQGLST ATKDTYDALH MQALPPR 。

[0309] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 PC-26534 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：297)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCG
TCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTC
CTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAG
GGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGG
GTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGA
AAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCA
GGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGT
AGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTC
CAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTT
CAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTG
GAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAG
ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC
GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTT
ATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATA
ATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTG
TCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGT
AGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTAT
AATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTAC
ATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGC
CTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTT
TCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGT
ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA

GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAA
CCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAA
GCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGG
CACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATG
ACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0310] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PC-26534 CAR LxH鏈序列(SEQ ID NO：298)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPL SLPVTPGEPA SISCRSSQSL
LHSNGYNYLD WYLQKPGQSP QLLIYLGSNR ASGVPDRFSG SGSGTDFTLK
ISRVEAEDVG VYYCMQGLGL PLTFGGGTKV EIKRGSTSGS GKPGSGEGST
KGQVQLVESG GGVVQPGRSL RLSCAASGFT FSEHGMHWVR
QAPGKGLEWV AAISYDGRNK HYADSVKGRF TISRDNSKNT
LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR DGTYLGGLWY FDLWGRGTLV
TVSSAAALDN EKSNGTIIHV KGKHLCPSPL FPGPSKPFWV LVVVGGVLAC
YSLLVTVAFI IFWVRSKRSR LLHSDYMNMT PRRPGPTRKH YQPYAPPRDF
AAYRSRVKFS RSADAPAYQQ GQNQLYNELN LGRREEYDVL
DKRRGRDPEM GGKPRRKNPQ EGLYNELQKD KMAEAYSEIG
MKGERRRGKG HDGLYQGLST ATKDTYDALH MQALPPR 。

[0311] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 HC DNA(SEQ ID NO：299)：

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT
CAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTAT
ATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAG
TAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGG
CAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAG
CTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAG
AGAATTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTC
CTCA 。

[0312] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 HC AA序列(SEQ ID NO：300)：

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCRASGYTFM EHYMHWVRQA PGQGLEWMGV IGPSGGKTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARES WPMDVWGQGT TVTVSS 。

[0313] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：YTFMEHYMH(SEQ ID NO：301)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：VIGPSGGKTSYAQKFQG(SEQ ID NO：302)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARESWPMDV(SEQ ID NO：303)。

[0314] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 LC DNA(SEQ ID NO：304)：

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGG
AAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTT
AGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT
GGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGA
TTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCG
GAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0315] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 LC AA序列(SEQ ID NO：305)：

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YAAYPTFGGG TKVEIKR 。

[0316] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1：RASQSVSSNLA(SEQ ID NO：306)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2：GASTRAT(SEQ ID NO：307)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3：QQYAAYPT(SEQ ID NO：308)。

[0317] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 AJ-26545 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：309)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAG
AAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACACCT
TCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCA
CAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTA
CTACTGCGCCAGAGAGAATTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACA
ACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAA
GTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAG
CCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCC
AGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC
AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATC
CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCA
TCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTAC
GCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCAT
TCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0318] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：310)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK VSCRASGYTF MEHYMHWVRQ APGQGLEWMG VIGPSGGKTS YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV YMELSSLRSE DTAVYYCARE SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE GSTKGEIVMT QSPATLSVSP GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR LLIYGASTRA TGIPARFSGS GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP TFGGGTKVEI KRAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR 。

[0319] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：311)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT
GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTG
TTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAG
GCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGT
TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACC
CTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATC
CGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGT
GCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTG
AAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCA
CTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATC
GGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGA
GTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGA
GCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAA
TTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGA
AGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCA
TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0320] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26545 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：312)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG
EGSTKGQVQL VQSGAEVKKP GASVKVSCRA SGYTFMEHYM
HWVRQAPGQG LEWMGVIGPS GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT
STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD VWGQGTTVTV
SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV VVGGVLACYS
LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ PYAPPRDFAA
YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK
GERRRGKGHD GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR 。

[0321] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 HC DNA(SEQ ID NO：313)：

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCT
CAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTA
TATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAAGGCTTGAGTGGATGGGA
GTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGG
GCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGA
GCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGA
GAGAGTTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCT
CCTCA 。

[0322] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 HC(SEQ ID NO：314)：

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT EHYMHWVRQA PGQRLEWMGV IGPSGGKTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARES WPMDVWGQGT TVTVSS 。

[0323] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：YTFTEHYMH(SEQ ID NO：315)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：VIGPSGGKTSYAQKFQG(SEQ ID NO：316)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARESWPMDV(SEQ ID NO：317)。

[0324] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 LC DNA(SEQ ID NO：318)：

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGG
AAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTT
AGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT
GGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGA
TTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCG
GAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0325] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

AJ-26554 LC AA序列(SEQ ID NO：319)：

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YAAYPTFGGG TKVEIKR 。

[0326] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1：RASQSVSSNLA(SEQ ID NO：320)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2：GASTRAT(SEQ ID NO：321)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3：QQYAAYPT(SEQ ID NO：322)。

[0327] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

AJ-26554 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：323)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAG
AAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCT
TCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAAGGCT
TGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCA
CAGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTA
CTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACA
ACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAA
GTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAG
CCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCC
AGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC
AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATC
CCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCA

TCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTAC
GCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCAT
TCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0328] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：324)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK
VSCKASGYTF TEHYMHWVRQ APGQRLEWMG VIGPSGGKTS
YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV YMELSSLRSE DTAVYYCARE
SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE GSTKGEIVMT QSPATLSVSP
GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR LLIYGASTRA TGIPARFSGS
GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP TFGGGTKVEI KRAAALDNEK
SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV VVGGVLACYS LLVTVAFIIF
WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ PYAPPRDFAA
YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK
GERRRGKGHD GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR 。

[0329] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：325)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT
GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTG
TTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAG
GCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGT
TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACC
CTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATC
CGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGT
GCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTG
AAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGC
ACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAAT
CGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGA
GTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGA
GCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAG
TTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA
GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGA
AGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCA
TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0330] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株AJ-26554 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：326)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG EGSTKGQVQL VQSGAEVKKP GASVKVSCKA SGYTFTEHYM HWVRQAPGQR LEWMGVIGPS GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD VWGQGTTVTV SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR 。

[0331] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562 HC DNA(SEQ ID NO：327)：

CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGA CCCTGTCCCTCACCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGT AGTTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGA TTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAG AGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGA AGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAG AGGCAGGGGATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGT ACAATGGTCACCGTCTCCTCA 。

[0332] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562 HC AA序列(SEQ ID NO：328)：

QVQLQESGPG LVKPSQTLSL TCTVSGGSIG SGGSYWSWIR QHPGKGLEWI GLIYYDGSTY YNPSLKSRVT ISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARG RGYETSLAFD IWGQGTMVTV SS 。

[0333] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：GSIGSGGSYWS(SEQ ID NO：329)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：LIYYDGSTYYNPSLKS(SEQ ID NO：330)。於進一步之實施態樣中，本發明關於

其HC CDR3：ARGRGYETSLAFDI(SEQ ID NO：331)。

[0334] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562LC DNA(SEQ ID NO：332)：

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA
AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTA
GCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATG
ATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGG
GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGAT
TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGG
CGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0335] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562LC AA序列(SEQ ID NO：333)：

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RHVWPPTFGG
GTKVEIKR 。

[0336] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1 AA序列：RASQSVSSYLA(SEQ ID NO：334)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：DASNRAT(SEQ ID NO：335)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQRHVWPPT(SEQ ID NO：336)(LC CDR3)。

[0337] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：337)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTG
AAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCAT
CGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAG

GGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACA
ACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAA
CCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGT
ACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATC
TGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTC
CGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTT
GACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACC
CTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCA
ACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAAC
AGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAG
ACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTAT
TACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCA
AGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGG
AACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCC
CTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTC
GCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGA
TCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCAC
GCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAG
AGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATG
CACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCT
GGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGA
CCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCT
CTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATA
GGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTAC
CAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGC
AAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0338] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562 CAR HxL(SEQ ID NO：338)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLQESGP GLVKPSQTLS LTCTVSGGSI
GSGGSYWSWI RQHPGKGLEW IGLIYYDGST YYNPSLKSRV TISVDTSKNQ
FSLKLSSVTA ADTAVYYCAR GRGYETSLAF DIWGQGTMVT VSSGSTSGSG

KPGSGEGSTK GEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE PEDFAVYYCQ QRHVWPPTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0339] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 NM-26562 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：339)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTT
TGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT
TAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGG
CTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTA
GAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCC
TCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAG
GTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCC
TGTCCCTCACCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGT
TACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTG
GGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGT
CGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCT
GAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGC
AGGGGATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAAT
GGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCC
TGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCG
CTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGAT
CCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACG

CCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA
GATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGC
ACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGAC
CCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCT
ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG
CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCA
GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA
GCCCTGCCACCTAGG 。

[0340] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株NM-26562 CAR LxH(SEQ ID NO：340)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRHVWPPTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS
GEGSTKGQVQ LQESGPGLVK PSQTLSLTCT VSGGSIGSGG SYWSWIRQHP
GKGLEWIGLI YYDGSTYYNP SLKSRVTISV DTSKNQFSLK LSSVTAADTA
VYYCARGRGY ETSLAFDIWG QGTMVTVSSA AALDNEKSNG
TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR
SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS
RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE EYDVLDKRRG
RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0341] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 HC DNA序列(SEQ ID NO：341)：

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGT
CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGC
ATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAA
CCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGG
CCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAA
ATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAG
GTTCTCAGGAGCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTC
ACCGTCTCCTCA 。

[0342] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 HC AA序列(SEQ ID NO：342)：

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVST ISSSSSIIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGS QEHLIFDYWG QGTLVTVSS 。

[0343] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1 AA序列：FTFSSYSMN(SEQ ID NO：343)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2 AA序列：TISSSSSIIYYADSVKG(SEQ ID NO：344)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3 AA序列：ARGSQEHLIFDY(SEQ ID NO：345)。

[0344] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 LC DNA(SEQ ID NO：346)：

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGA
AAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTA
GCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATG
ATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGG
GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGAT
TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGC
GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0345] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 LC AA序列(SEQ ID NO：347)：

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS RYLAWYQQKP GQAPRLLIYD ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RFYYPWTFGG GTKVEIKR 。

[0346] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1 AA序列：RASQSVSRYLA(SEQ ID NO：348)。於進

一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：DASNRAT(SEQ ID NO：349)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQRFYYPWT(SEQ ID NO：350)。

[0347] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：351)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTA
CAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTT
CAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTG
GAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAG
ACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTC
ACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACA
GGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGC
CCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTC
TCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCA
GGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACC
TGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTG
GCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCT
CACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGC
AGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGAT
CAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATT
CACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATC
CAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACT
CTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGA
AGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG
CCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT

GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT
ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAG
GGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT
GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGA
GCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAA
GGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC
AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGC
CACCTAGG 。

[0348] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：352)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEVQLVESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFTF
SSYSMNWVRQ APGKGLEWVS TISSSSSIIY YADSVKGRFT ISRDNAKNSL
YLQMNSLRAE DTAVYYCARG SQEHLIFDYW GQGTLVTVSS
GSTSGSGKPG SGEGSTKGEI VLTQSPATLS LSPGERATLS CRASQSVSRY
LAWYQQKPGQ APRLLIYDAS NRATGIPARF SGSGSGTDFT LTISSLEPED
FAVYYCQQRF YYPWTFGGGT KVEIKRAAAL DNEKSNGTII HVKGKHLCPS
PLFPGPSKPF WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR SRLLHSDYMN
MTPRRPGPTR KHYQPYAPPR DFAAYRSRVK FSRSADAPAY
QQGQNQLYNE LNLGRREEYD VLDKRRGRDP EMGGKPRRKN
PQEGLYNELQ KDKMAEAYSE IGMKGERRRG KGHDGLYQGL
STATKDTYDA LHMQALPPR 。

[0349] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株TS-26564 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：353)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTT
TGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGT
TAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGG
CTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTA
GAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCC

TTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAG
GTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCC
TGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATG
AACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCA
TTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCG
ATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATG
AACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTT
CTCAGGAGCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACC
GTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCA
TTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCA
TCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTA
CTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT
GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCG
CTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGC
GTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC
AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAG
ATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATG
AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAA
AGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACT
CAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTG
CCACCTAGG 。

[0350] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

TS-26564 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：354)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SRYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRFYYPWTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS
GEGSTKGEVQ LVESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFTFSSYS
MNWVRQAPGK GLEWVSTISS SSSIIYYADS VKGRFTISRD NAKNSLYLQM
NSLRAEDTAV YYCARGSQEH LIFDYWGQGT LVTVSSAAAL DNEKSNGTII
HVKGKHLCPS PLFPGPSKPF WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR

SRLLHSDYMN　MTPRRPGPTR　KHYQPYAPPR　DFAAYRSRVK
FSRSADAPAY　QQGQNQLYNE　LNLGRREEYD　VLDKRRGRDP
EMGGKPRRKN　PQEGLYNELQ　KDKMAEAYSE　IGMKGERRRG
KGHDGLYQGL STATKDTYDA LHMQALPPR 。

[0351] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 HC DNA(SEQ ID NO：355)：

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT
CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGC
ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG
TTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGG
CCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGCAA
ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAA
CTGACTTCTGGAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGG
TACATTGGTCACCGTCTCCTCA 。

[0352] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 HC AA序列(SEQ ID NO：356)：

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFG SYGMHWVRQA
PGKGLEWVAV IHYDGSVEYY ADSVKGRFTI SRDNSKDTLY LQMNSLRAED
TAVYYCARTD FWSGSPPSLD YWGQGTLVTV SS 。

[0353] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1：FTFGSYGMH(SEQ ID NO：357)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2：VIHYDGSVEYYADSVKG(SEQ ID NO：358)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARTDFWSGSPPSLDY(SEQ ID NO：359)。

[0354] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 LC DNA(SEQ ID NO：360)：

GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGA
CAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTA

GCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATG
GTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGG
ATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATT
TTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCG
GAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0355] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 LC AA序列(SEQ ID NO：361)：

DIQLTQSPSS VSASVGDRVT ITCRASRGIS SWLAWYQQKP GKAPKLLIYG
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ IYTFPFTFGG
GTKVEIKR 。

[0356] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1 AA序列：RASRGISSWLA(SEQ ID NO：362)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：GASSLQS(SEQ ID NO：363)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQIYTFPFT(SEQ ID NO：364)(LC CDR3)。

[0357] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：365)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTC
CAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTT
CGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTG
GAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAG
ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACAC
GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTA
CTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCT

CCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCCAGT
TGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACC
ATCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCA
GCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGT
TTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAG
ATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTAT
TACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAA
GGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCC
TGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCG
CTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGAT
CCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACG
CCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGA
GATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGC
ACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTG
GGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGAC
CCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCT
ATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGG
CATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCA
GGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA
GCCCTGCCACCTAGG 。

[0358] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：366)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
GSYGMHWVRQ APGKGLEWVA VIHYDGSVEY YADSVKGRFT
ISRDNSKDTL YLQMNSLRAE DTAVYYCART DFWSGSPPSL
DYWGQGTLVT VSSGSTSGSG KPGSGEGSTK GDIQLTQSPS SVSASVGDRV
TITCRASRGI SSWLAWYQQK PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT
DFTLTISSLQ PEDFATYYCQ QIYTFPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG
TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR

SKRSRLLHSD　YMNMTPRRPG　PTRKHYQPYA　PPRDFAAYRS
RVKFSRSADA　PAYQQGQNQL　YNELNLGRRE　EYDVLDKRRG
RDPEMGGKPR　RKNPQEGLYN　ELQKDKMAEA　YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0359] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：367)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTG
CATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTAT
TAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAG
CTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTT
CAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG
CAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCC
TTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAG
GTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCC
TGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATG
CACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTA
TACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG
ATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGCAAATG
AACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTG
ACTTCTGGAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTAC
ATTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACG
GAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTC
CCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCT
CGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAG
ATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCA
CGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTA
GAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGAT
GCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACC

TGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG
ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTC
TCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAAT
AGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTA
CCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATG
CAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0360] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RY-26568 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：368)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIQLTQSPS SVSASVGDRV TITCRASRGI
SSWLAWYQQK PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ
PEDFATYYCQ QIYTFPFTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFGSYG MHWVRQAPGK
GLEWVAVIHY DGSVEYYADS VKGRFTISRD NSKDTLYLQM
NSLRAEDTAV YYCARTDFWS GSPPSLDYWG QGTLVTVSSA
AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV
TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS
RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE EYDVLDKRRG
RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0361] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PP-26575 HC DNA(SEQ ID NO：369)：

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCT
CGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGC
TATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGA
GGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCACAGAAGTTCCAGG
GCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACATGGA
GCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGA
ACTCCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGT
ATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA 。

[0362] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PP-26575 HC AA序列(SEQ ID NO：370)：

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTLS SLAISWVRQA PGQGLEWMGG VIPILGRANY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARTP EYSSSIWHYY YGMDVWGQGT TVTVSS 。

[0363] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1 AA序列：GTLSSLAIS(SEQ ID NO：371)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2 AA序列：GVIPILGRANYAQKFQG(SEQ ID NO：372)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3：ARTPEYSSSIWHYYYGMDV (SEQ ID NO：373)。

[0364] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PP-26575 LC DNA(SEQ ID NO：374)：

GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGA
GAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCC
AACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTC
CTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCA
GCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCAC
ACTCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0365] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PP-26575 LC AA序列(SEQ ID NO：375)：

DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL YSSNNKNYLA WYQQKPGQPP KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQFAHT PFTFGGGTKV EIKR 。

[0366] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR 1 AA序列：KSSQSVLYSSNNKNYLA(SEQ ID NO：376)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：WASTRES(SEQ ID NO：377)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQFAHTPFT (SEQ ID NO：378)。

[0367] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 PP-26575 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：379)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAG
AAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCC
TCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCA
CAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTA
CTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACT
ACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGG
GTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAG
GGGGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGG
CGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGC
TCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGC
CTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCT
GACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCA
GCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCC
CACACTCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCAT
TCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0368] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 PP-26575 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：380)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGSSVK VSCKASGGTL SSLAISWVRQ APGQGLEWMG GVIPILGRAN YAQKFQGRVT ITADESTSTA YMELSSLRSE DTAVYYCART PEYSSSIWHY YYGMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE GSTKGDIVMT QSPDSLAVSL GERATINCKS SQSVLYSSNN KNYLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGVP DRFSGSGSGT DFTLTISSLQ AEDVAVYYCQ QFAHTPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0369] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 PP-26575 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：381)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCT
GTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTG
TTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAA
ACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAAT
CCGGGGTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCAC
TCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTC
AGCAGTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAA
GAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACC
CTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGC
TTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGC
ACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGC
ACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGT
ACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTAC

TACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCAT
TCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATC
GGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGA
GTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG
AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAG
CGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GG 。

[0370] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株PP-26575 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：382)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPD SLAVSLGERA TINCKSSQSV
LYSSNNKNYL AWYQQKPGQP PKLLIYWAST RESGVPDRFS GSGSGTDFTL
TISSLQAEDV AVYYCQQFAH TPFTFGGGTK VEIKRGSTSG SGKPGSGEGS
TKGQVQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKASGG TLSSLAISWV
RQAPGQGLEW MGGVIPILGR ANYAQKFQGR VTITADESTS TAYMELSSLR
SEDTAVYYCA RTPEYSSSIW HYYYGMDVWG QGTTVTVSSA
AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV
TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS
RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE EYDVLDKRRG
RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR 。

[0371] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 HC DNA(SEQ ID NO：383)：

CAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT
CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC
ATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG
TTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGG
CCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA
ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGG
GGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCA
GGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA 。

[0372] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 HC AA序列(SEQ ID NO：384)：

QVRLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGIHWVRQA
PGKGLEWVAV IGYDGQEKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY
LQMNSLRAED TAVYYCVKGP LQEPPYAFGM DVWGQGTTVT VSS 。

[0373] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1 AA序列：FTFSSYGIH(SEQ ID NO：385)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2 AA序列：VIGYDGQEKYYADSVKG(SEQ ID NO：386)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR3 AA序列：VKGPLQEPPYAFGMDV(SEQ ID NO：387)。

[0374] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576LC DNA(SEQ ID NO：388)：

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGG
AAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTT
AGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT
AGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGA
TTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGG
CGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0375] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

RD-26576 LC AA序列(SEQ ID NO：389)：

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYS ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ HHVWPLTFGG GTKVEIKR 。

[0376] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR1 AA序列：RASQSVSSNLA(SEQ ID NO：390)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：SASTRAT(SEQ ID NO：391)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQHHVWPLT(SEQ ID NO：392)。

[0377] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：393)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTC
CAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTT
CAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTG
GAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAG
ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC
GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGG
ACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATC
CGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAAT
AGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGA
GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCT
GGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGC
ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCT
GGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC

AGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAG
GGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC
AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGG
AGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG
GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGA
GGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT
GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0378] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 CAR HxXL AA序列(SEQ ID NO：394)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVRLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF SSYGIHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYAFG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR 。

[0379] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：395)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT
GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTG
TTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAG
GCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGT
TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGC
CTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTAC
ATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCA
GGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC
CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCAT
ACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTT
ATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAAT
GAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGG
GCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAG
GGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC
AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGG
AGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG
GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGA
GGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT
GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0380] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26576 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：396)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVR LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSYG IHWVRQAPGK GLEWVAVIGY DGQEKYYADS VKGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE PPYAFGMDVW GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR 。

[0381] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 HC DNA(SEQ ID NO：397)：

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAG TTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGG CCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAA ATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGG GGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCA GGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA 。

[0382] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 HC AA序列(SEQ ID NO：398)：

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SRGMHWVRQA PGKGLEWVAV IGYDGQEKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCVKGP LQEPPYDYGM DVWGQGTTVT VSS 。

[0383] 於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR1 AA序列：FTFSSRGMH(SEQ ID NO：399)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其HC CDR2 AA序列：VIGYDGQEKYYADSVKG(SEQ ID NO：400)。於進一步之實

施態樣中，本發明關於其HC CDR3：VKGPLQEPPYDYGMDV (SEQ ID NO：401)。

[0384] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 LC DNA(SEQ ID NO：402)：

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGG
AAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTT
AGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT
AGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTG
GGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGA
TTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGG
CGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG 。

[0385] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 LC AA序列(SEQ ID NO：403)：

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYS ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ HHVWPLTFGG GTKVEIKR 。

[0386] 於進一步之實施態樣中，本發明關於LC CDR1 AA序列：RASQSVSSNLA(SEQ ID NO：404)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR2 AA序列：SASTRAT(SEQ ID NO：405)。於進一步之實施態樣中，本發明關於其LC CDR3 AA序列：QQHHVWPLT(SEQ ID NO：406)。

[0387] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：407)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTC
CAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTT
CAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTG
GAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAG
ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC
GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTAC
TACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGATTATGGAATGG
ACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATC
CGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAAT
AGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGA
GCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCT
GGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGC
ATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCT
GGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGC
AGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAG
GGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC
AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGG
AGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG
GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGA
GGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT
GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0388] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株RD-26578 CAR HxL AA序列(SEQ ID NO：408)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF SSRGMHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYDYG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR 。

[0389] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株 RD-26578 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：409)：

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCA
CGCCGCACGCCCGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCT
GTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTG
TTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAG
GCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGT
TCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCT
GCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGC
CTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTAC
ATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCA
GGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCC
CTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCAT
GCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTT
ATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCC
GATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAAT
GAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGG
GCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAG

GGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTC
AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGG
AGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTG
GGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATG
ACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGA
GGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT
GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCC
ACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG 。

[0390] 於進一步之實施態樣中，本發明關於選殖株

RD-26578 CAR LxH AA序列(SEQ ID NO：410)：

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS
GEGSTKGQVQ LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSRG
MHWVRQAPGK GLEWVAVIGY DGQEKYYADS VKGRFTISRD
NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE PPYDYGMDVW
GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP SKPFWVLVVV
GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP GPTRKHYQPY
APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE
AYSEIGMKGE RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR 。

[0391] 將可理解的是，本文所列舉之序列可自身使用、與本文所列舉之一或多個序列組合使用及/或併入細胞(諸如基於CAR或TCR之T細胞)中以用於免疫或其他療法。將可進一步理解的是，這些序列可根據本發明併入載

體中以用於轉導入、轉染入細胞中，等。

[0392] 將可理解的是，不良事件可藉由以自殺基因轉導該免疫細胞(含有一或多個CAR或TCR)來減至最少。將誘導型“啟動”或“加速” 開關納入免疫細胞中亦合於理想。合適之技術包括在以本發明之CAR構建體轉導細胞之前、之後或同一時間使用誘導型凋亡蛋白酶-9(美國申請案2011/0286980)或胸苷激酶。用於引入自殺基因及/或“啟動”開關之另外的方法包括TALENS、鋅指、RNAi、siRNA、shRNA、反義技術及本技藝已知之其他技術。

[0393] 根據本發明，另外之啟動-關閉或其他類型之控制開關技術可納入本文。這些技術可利用使用二聚體化結構域及可選擇之該等結構域二聚體化的活化劑。這些技術包括，例如Wu et al., Science 2014 350(6258) (其全部內容以引用方式併入本文)中所描述之技術，該等技術係利用某些細胞中之FKBP /Rapalog二聚體化系統。另外之二聚體化技術描述於，例如Fegan et al. Chem. Rev. 2010, 110, 3315–3336及美國專利案第 5,830,462；5,834,266；5,869,337；和 6,165,787號中，其全部內容亦以引用方式併入本文。另外之二聚體化對可包括環孢素A /親環蛋白(cyclophilin)、受體、雌激素/雌激素受體(可選擇地使用他莫昔芬(tamoxifen))、糖皮質激素/糖皮質激素受體、四環素/四環素受體、維生素D /維生素D受體。二聚體化技術之進一步實例可在，例如WO2014/127261、WO2015/090229、

US2014/0286987、US2015/0266973、US2016/0046700、美國專利案第8,486,693號、US2014/0171649、US2012/0130076(其全部內容以引用方式被進一步併入本文)中找到。

IV. 載體、細胞及醫藥組成物

[0394] 於某些態樣中，本發明提供包含本發明之多核苷酸的載體。於一些實施態樣中，本發明針對包含如本發明所描述之編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體或載體組。於其他實施態樣中，本發明針對包含如本發明所揭示之編碼特異性結合BCMA之抗體或抗原結合分子的多核苷酸之載體或載體組。

[0395] 本技藝中已知之任何載體可適合用於本發明。於一些實施態樣中，該載體為病毒載體。於一些實施態樣中，該載體為逆轉錄病毒載體(諸如pMSVG1)、DNA載體、鼠白血病病毒載體、SFG載體、質粒、RNA載體、腺病毒載體、桿狀病毒載體(baculoviral vector)、埃巴病毒載體(Epstein Barr viral vector)、乳多泡病毒載體(papovaviral vector)、牛痘病毒載體(vaccinia viral vector)、單純皰疹病毒載體(herpes simplex viral vector)、腺病毒相關載體(AAV)、慢病毒載體(諸如pGAR)或彼等之任何組合。

[0396] 該pGAR序列如下：

[0397]

CTGACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAGCGCGGCGGGTGTGGTGG
TTACGCGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTT
TCGCTTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGC
TCTAAATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCCGATTTAGTGCTTTACGGCACCT
CGACCCCAAAAAACTTGATTAGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGCCATCGC
CCTGATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATA
GTGGACTCTTGTTCCAAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGTCTATT
CTTTTGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATG
AGCTGATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGCTTA
CAATTTGCCATTCGCCATTCAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGGCGATCG
GTGCGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGATGTGCTGC
AAGGCGATTAAGTTGGGTAACGCCAGGGTTTTCCCAGTCACGACGTTGTA
AAACGACGGCCAGTGAATTGTAATACGACTCACTATAGGGCGACCCGGGG
ATGGCGCGCCAGTAATCAATTACGGGGTCATTAGTTCATAGCCCATATATG
GAGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCC
AACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAACG
CCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAACT
GCCCACTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCTATT
GACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGTACATGAC
CTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGCTATT
ACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGCGGTTT
GACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGGAGTTTG
TTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAACTCCGCC
CCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCTATATAAG
CAGAGCTGGTTTAGTGAACCGGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGATCTGAGCC
TGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCAATAAAG
CTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCGTCTGTTGTGTGACTCTGGT
AACTAGAGATCCCTCAGACCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAATCTCTAGCAGT
GGCGCCCGAACAGGGACTTGAAAGCGAAAGGGAAACCAGAGGAGCTCTC
TCGACGCAGGACTCGGCTTGCTGAAGCGCGCACGGCAAGAGGCGAGGGG
CGGCGACTGGTGAGTACGCCAAAAATTTTGACTAGCGGAGGCTAGAAGGA
GAGAGATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGAGAATTAGATCG

CGATGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAGGGGGAAAGAAAAAATATAAAT
TAAAACATATAGTATGGGCAAGCAGGGAGCTAGAACGATTCGCAGTTAAT
CCTGGCCTGTTAGAAACATCAGAAGGCTGTAGACAAATACTGGGACAGCT
ACAACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGAACTTAGATCATTATATAATA
CAGTAGCAACCCTCTATTGTGTGCATCAAAGGATAGAGATAAAAGACACC
AAGGAAGCTTTAGACAAGATAGAGGAAGAGCAAAACAAAAGTAAGACCA
CCGCACAGCAAGCCGCCGCTGATCTTCAGACCTGGAGGAGGAGATATGAG
GGACAATTGGAGAAGTGAATTATATAAATATAAAGTAGTAAAAATTGAAC
CATTAGGAGTAGCACCCACCAAGGCAAAGAGAAGAGTGGTGCAGAGAGA
AAAAAGAGCAGTGGGAATAGGAGCTTTGTTCCTTGGGTTCTTGGGAGCAG
CAGGAAGCACTATGGGCGCAGCGTCAATGACGCTGACGGTACAGGCCAGA
CAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAACAATTTGCTGAGGGCTATT
GAGGCGCAACAGCATCTGTTGCAACTCACAGTCTGGGGCATCAAGCAGCT
CCAGGCAAGAATCCTGGCTGTGGAAAGATACCTAAAGGATCAACAGCTCC
TGGGGATTTGGGGTTGCTCTGGAAAACTCATTTGCACCACTGCTGTGCCTT
GGAATGCTAGTTGGAGTAATAAATCTCTGGAACAGATTTGGAATCACACG
ACCTGGATGGAGTGGGACAGAGAAATTAACAATTACACAAGCTTAATACA
CTCCTTAATTGAAGAATCGCAAAACCAGCAAGAAAAGAATGAACAAGAAT
TATTGGAATTAGATAAATGGGCAAGTTTGTGGAATTGGTTTAACATAACA
AATTGGCTGTGGTATATAAAATTATTCATAATGATAGTAGGAGGCTTGGTA
GGTTTAAGAATAGTTTTTGCTGTACTTTCTATAGTGAATAGAGTTAGGCAG
GGATATTCACCATTATCGTTTCAGACCCACCTCCCAACCCCGAGGGGACCC
GACAGGCCCGAAGGAATAGAAGAAGAAGGTGGAGAGAGAGACAGAGAC
AGATCCATTCGATTAGTGAACGGATCTCGACGGTATCGGTTAACTTTTAAA
AGAAAAGGGGGGGATTGGGGGGTACAGTGCAGGGGAAAGAATAGTAGACA
TAATAGCAACAGACATACAAACTAAAGAATTACAAAAACAAATTACAAA
ATTCAAAATTTTATCGCGATCGCGGAATGAAAGACCCCACCTGTAGGTTTG
GCAAGCTAGCTTAAGTAACGCCATTTTGCAAGGCATGGAAAATACATAAC
TGAGAATAGAGAAGTTCAGATCAAGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAA
TATGGGCCAAACAGGATATCTGTGGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCAGG
GCCAAGAACAGATGGTCCCCAGATGCGGTCCCGCCCTCAGCAGTTTCTAG
AGAACCATCAGATGTTTCCAGGGTGCCCCAAGGACCTGAAAATGACCCTG
TGCCTTATTTGAACTAACCAATCAGTTCGCTTCTCGCTTCTGTTCGCGCGCT

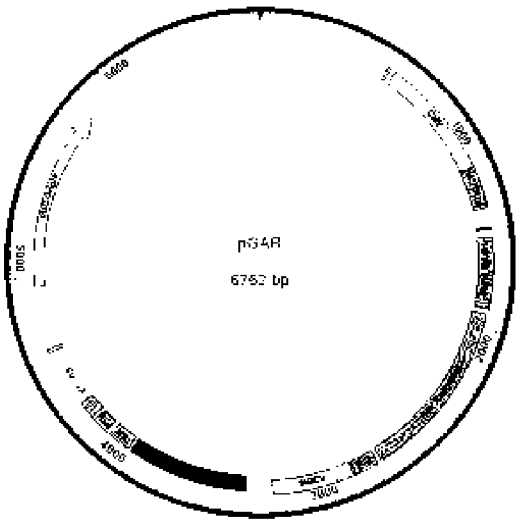
TCTGCTCCCCGAGCTCAATAAAAGAGCCCACAACCCCTCACTCGGCGCGC
CAGTCCTTCGAAGTAGATCTTTGTCGATCCTACCATCCACTCGACACACCC
GCCAGCGGCCGCTGCCAAGCTTCCGAGCTCTCGAATTAATTCACGGTACCC
ACCATGGCCTAGGGAGACTAGTCGAATCGATATCAACCTCTGGATTACAA
AATTTGTGAAAGATTGACTGGTATTCTTAACTATGTTGCTCCTTTTACGCTA
TGTGGATACGCTGCTTTAATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGG
CTTTCATTTTCTCCTCCTTGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGA
GTTGTGGCCCGTTGTCAGGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGA
CGCAACCCCCACTGGTTGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGG
GACTTTCGCTTTCCCCCTCCCTATTGCCACGGCGGAACTCATCGCCGCCTG
CCTTGCCCGCTGCTGGACAGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGT
GGTGTTGTCGGGGAAGCTGACGTCCTTTTCATGGCTGCTCGCCTGTGTTGC
CACCTGGATTCTGCGCGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAA
TCCAGCGGACCTTCCTTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCC
GCGTCTTCGCCTTCGCCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTC
CCCGCCTGGTTAATTAAAGTACCTTTAAGACCAATGACTTACAAGGCAGCT
GTAGATCTTAGCCACTTTTTAAAAGAAAAGGGGGGACTGGAAGGGCGAAT
TCACTCCCAACGAAGACAAGATCTGCTTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTCTG
GTTAGACCAGATCTGAGCCTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCAC
TGCTTAAGCCTCAATAAAGCTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCC
GTCTGTTGTGTGACTCTGGTAACTAGAGATCCCTCAGACCCTTTTAGTCAG
TGTGGAAAATCTCTAGCAGGCATGCCAGACATGATAAGATACATTGATGA
GTTTGGACAAACCACAACTAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTG
AAATTTGTGATGCTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAAC
AAGTTAACAACAACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTTCAGGGGGAGG
TGTGGGAGGTTTTTTGGCGCGCCATCGTCGAGGTTCCCTTTAGTGAGGGTT
AATTGCGAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTG
TTATCCGCTCACAATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTA
AAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCT
CACTGCCCGCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAA
TCGGCCAACGCGCGGGGAGAGGCGGTTTGCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTT
CCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGTCGTTCGGCTGCGGCGAGCGGTAT
CAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAAC

GCAGGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTA
AAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCCCCTGACGAGC
ATCACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTA
TAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTT
CCGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGC
GTGGCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTC
GTTCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCCGACCGC
TGCGCCTTATCCGGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGAC
TTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTA
TGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACA
CTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCG
GAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGTAGC
GGTGGTTTTTTTGTTTGCAAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAAGGATC
TCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGA
AAACTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTTCAC
CTAGATCCTTTTAAATTAAAAATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATA
TGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTAT
CTCAGCGATCTGTCTATTTCGTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCCCGTCGTG
TAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTGCTGCAAT
GATACCGCGAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCAATAAACC
AGCCAGCCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCCTGCAACTTTATCCGCC
TCCATCCAGTCTATTAATTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTCGCCA
GTTAATAGTTTGCGCAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTCA
CGCTCGTCGTTTGGTATGGCTTCATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGG
CGAGTTACATGATCCCCCATGTTGTGCAAAAAAGCGGTTAGCTCCTTCGGT
CCTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGTTGGCCGCAGTGTTATCACTCATGGTT
ATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTCATGCCATCCGTAAGATGCTTT
TCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGAATAGTGTATGCGG
CGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCGTCAATACGGGATAATACCGCGCCACA
TAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTCGGGGCGAA
AACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGATGTAACCCACTC
GTGCACCCAACTGATCTTCAGCATCTTTTACTTTCACCAGCGTTTCTGGGTG
AGCAAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAATAAGGGCGACA

CGGAAATGTTGAATACTCATACTCTTCCTTTTTCAATATTATTGAAGCATTT
ATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAA
ATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATTTCCCCGAAAAGTGCCAC

(SEQ ID NO：413)

[0398] 該pGAR載體圖譜闡明於下：



[0399] 合適之另外的示例性載體包括，例如pBABE-puro、pBABE-neo 大TcDNA、pBABE-hygro-hTERT、pMKO.1 GFP、MSCV-IRES-GFP、pMSCV PIG (Puro IRES GFP空質粒)、pMSCV-loxp-dsRed-loxp-eGFP-Puro-WPRE、MSCV IRES螢光素酶、pMIG、MDH1-PGK-GFP_2.0、TtRMPVIR、pMSCV-IRES-mCherry FP、pRetroX GFP T2A Cre、pRXTN、pLncEXP及pLXIN-Luc。

[0400] 於其他態樣中，本發明提供包含本發明之多核苷酸或載體之細胞。於一些實施態樣中，本發明針對包含如本發明所描述之編碼CAR或TCR之多核苷酸的細胞、體外細胞。於一些實施態樣中，本發明針對包含如本發明所揭示之編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子

的多核苷酸之細胞，例如體外細胞。於其他實施態樣中，本發明針對包含由本發明所揭示之編碼CAR或TCR之多核苷酸所編碼的多肽之體外細胞。於其他實施態樣中，本發明針對包含由本發明所揭示之編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子之多核苷酸所編碼的多肽之細胞、體外細胞。

[0401] 任何細胞均可作為用於本發明之多核苷酸、載體或多肽之宿主細胞。於一些實施態樣中，該細胞可為原核細胞、真菌細胞、酵母細胞或高等真核細胞，諸如哺乳動物細胞。合適之原核細胞包括，但不限於真細菌，諸如革蘭氏陰性或革蘭氏陽性微生物，例如腸道菌科(*Enterobactehaceae*)，諸如埃希氏菌屬(*Escherichia*)，例如大腸桿菌(*E. coli*)；腸桿菌(*Enterobacter*)；歐文氏菌(*Erwinia*)；克雷伯氏菌(*Klebsiella*)；變形桿菌(*Proteus*)；沙門氏菌(*Salmonella*)，例如鼠傷寒沙門氏菌(*Salmonella typhimurium*)；沙雷氏菌(*Serratia*)，例如黏質沙雷氏菌(*Serratia marcescans*)及志賀氏菌(*Shigella*)；桿菌，諸如枯草芽孢桿菌及地衣芽孢桿菌(*Bacillus licheniformis*)；假單胞菌，諸如綠膿假單胞菌；及鏈黴菌。於一些實施態樣中，該細胞為人細胞。於一些實施態樣中，該細胞為免疫細胞。於一些實施態樣中，該免疫細胞係選自由下列所組成之群組：T細胞、B細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、TCR表現細胞、天然殺手(NK)細胞、樹突細胞、粒細胞、固有淋巴樣細胞、巨核細胞、單核細胞、巨噬細胞、血小

板、胸腺細胞及髓樣細胞。於一實施態樣中，該免疫細胞為T細胞。於另一實施態樣中，該免疫細胞為NK細胞。於某些實施態樣中，該T細胞為腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、自體T細胞、經工程處理之自體T細胞(eACT™)、同種異體T細胞、異源T細胞或彼等之任何組合。

[0402] 本發明之細胞可透過本技藝已知之任何來源取得。例如，T細胞可在體外從造血幹細胞群分化，或者T細胞可從個體取得。T細胞可從，例如外周血單核細胞、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染部位之組織、腹水、胸腔積液、脾組織及腫瘤取得。此外，T細胞可源自一或多個本技藝中可取用之T細胞系。T細胞亦可使用本技藝之技術熟習人士已知之任何數目的技術(諸如FICOLL™分離術及/或血液成分分離術)從個體採集之血液單位取得。於某些實施態樣中，該藉由血液成分分離術收集之細胞係經洗滌以除去血漿部分，再放置在適當之緩衝液或培養基中以進行後續處理。於一些實施態樣中，該細胞係以PBS洗滌。可理解的是，洗滌步驟可藉由，諸如使用半自動化無逆流離心機，例如COBE™ 2991細胞處理器、Baxter CYTOMATE™，等來進行。於一些實施態樣中，該經洗滌之細胞係再懸浮於一或多種生物相容之緩衝液，或其他具有或不具有緩衝液之鹽溶液中。於某些實施態樣中，可除去該血液成分分離術樣品之不欲有的組分。分離T細胞以用於T細胞療法的其他方法揭示於美國專利刊物第2013/0287748號(其全部內容以引用方式併入本文)

中。

[0403] 於某些實施態樣中，T細胞係藉由溶解紅血球並耗盡單核細胞而從PBMC中分離出，例如透過PERCOLL™梯度，藉由離心來分離。於一些實施態樣中，T細胞之特定亞群，諸如$CD28^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD45RA^+$及$CD45RO^+$ T細胞可藉由本技藝中已知之正或負選擇技術進一步分離出。例如，藉由負選擇進行之T細胞群富集可使用針對該經負選擇之細胞所特有之表面標記的抗體組合來完成。於一些實施態樣中，可使用細胞分選及/或經由負磁性免疫黏附或流式細胞術(其係使用針對存在於該經負選擇之細胞上之細胞表面標記的單株抗體混合物進行)選擇。例如，為了藉由負選擇來富集$CD4^+$細胞，單株抗體混合物通常包括針對CD14、CD20、CD11b、CD16、HLA-DR及CD8之抗體。於某些實施態樣中，使用流式細胞術及細胞分選來分離用於本發明之所欲的細胞群。

[0404] 於一些實施態樣中，PBMC可使用如本發明所描述之方法而直接用於以免疫細胞(如CAR或TCR)進行之遺傳修飾。於某些實施態樣中，將PBMC分離出後，可進一步分離出T淋巴細胞，並在遺傳修飾及/或擴增之前或之後將細胞毒性及輔助T淋巴細胞二者分選成初始T細胞、記憶T細胞及效應T細胞亞群。

[0405] 於一些實施態樣中，藉由鑑別與$CD8^+$細胞之初始細胞、中央記憶細胞及效應細胞類型相關聯之細胞表

面抗原來將$CD8^+$細胞進一步分選成初始細胞、中央記憶細胞及效應細胞。於一些實施態樣中，中央記憶T細胞之表型標記的表現包括CD45RO、CD62L、CCR7、CD28、CD3及CD127且為粒酶B陰性。於一些實施態樣中，中央記憶T細胞為$CD45RO^+$、$CD62L^+$、$CD8^+$T細胞。於一些實施態樣中，效應T細胞為CD62L、CCR7、CD28及CD127陰性且為粒酶B和穿孔素陽性。於某些實施態樣中，$CD4^+$ T細胞被進一步分選成亞群。例如，$CD4^+$ T輔助細胞可藉由鑑別具有細胞表面抗原之細胞群而被分選為初始細胞、中央記憶及效應細胞。

[0406] 於一些實施態樣中，該免疫細胞，諸如T細胞，係在分離後使用已知方法進行遺傳修飾，或者該免疫細胞係在經遺傳修飾之前在體外被活化及擴增(或者，在祖細胞的情況下為分化)。於另一實施態樣中，該免疫細胞，諸如T細胞係以本發明所描述之嵌合抗原受體進行遺傳修飾(例如以包含一或多個編碼CAR之核苷酸序列的病毒載體轉導)，然後在體外活化及擴增。用於活化及擴增T細胞之方法為本技藝所已知且描述於，例如美國專利案第6,905,874；6,867,041；和6,797,514號；和PCT刊物第WO 2012/079000號(其全部內容以引用方式併入本文)中。一般而言，該等方法包括將PBMC或經分離之T細胞在具有適當細胞因子(諸如IL-2)之培養基中與刺激劑和共刺激劑(諸如抗-CD3和抗-CD28抗體，通常係黏附在珠子或其他表面上)接觸。黏附在相同小珠上之抗CD3和抗CD28抗體係作

為“替代”抗原呈遞細胞(APC)。一種實例為Dynabeads®系統，此為用於生理活化人T細胞之CD3/CD28活化子/刺激子系統。於其他實施態樣中，該T細胞係使用，諸如美國專利案第6,040,177和5,827,642號及PCT刊物第WO 2012/129514號(其全部內容以引用方式併入本文)中描述之方法，以飼養細胞及合適之抗體和細胞因子活化並刺激以進行增殖。

[0407] 於某些實施態樣中，該T細胞係從供體個體取得。於一些實施態樣中，該供體個體為罹患癌症或腫瘤之人類患者。於其他實施態樣中，該供體個體為未罹患癌症或腫瘤之人類患者。

[0408] 本發明之其他態樣係針對包含本發明所描述之多核苷酸、本發明所描述之載體、本發明所描述之多肽或本發明所描述之體外細胞的組成物。於一些實施態樣中，該組成物包含醫藥上可接受之載體、稀釋劑、增溶劑、乳化劑、防腐劑及/或佐劑。於一些實施態樣中，該組成物包含賦形劑。於一實施態樣中，該組成物包含編碼CAR或TCR之多核苷酸，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於另一實施態樣中，該組成物包含由本發明之多核苷酸編碼的CAR或TCR，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於另一實施態樣中，該組成物包含含有編碼CAR或TCR之多核苷酸的T細胞，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於另一實施態樣中，該組成物包含由本發明之

多核苷酸編碼的抗體或其抗原結合分子。於另一實施態樣中，該組成物包含含有多核苷酸之體外細胞，該多核苷酸編碼由本發明之多核苷酸編碼之抗體或其抗原結合分子。

[0409] 於一些實施態樣中，該組成物包括一種以上之針對BCMA的不同抗原結合分子。於一些實施態樣中，該組成物包括一種以上之針對BCMA的抗原結合分子，其中該針對BCMA的抗原結合分子與一個以上之抗原決定部位結合。於一些實施態樣中，該抗原結合分子將不會彼此競爭與BCMA結合。於一些實施態樣中，本發明所提供之任何抗原結合分子係一起組合在醫藥組成物中。

[0410] 於其他實施態樣中，該組成物係經選擇以用於腸胃道外遞送、用於吸入或用於通過消化道遞送，諸如口服。製備該等醫藥上可接受之組成物係在本技藝之技術熟習人士的能力之內。於某些實施態樣中，緩衝液係用於將該組成物維持在生理pH或稍低之pH值，通常係在約5至約8之pH範圍內。於某些實施態樣中，當考慮經由腸胃道外投予時，該組成物為無熱原、腸胃道外可接受之水溶液形式，其包含在醫藥上可接受之載劑中的針對BCMA之理想的抗原結合分子，具有或不具有另外之治療劑。於某些實施態樣中，該用於腸胃道外注射之載劑為無菌蒸餾水，其中該針對BCMA之抗原結合分子，加上或不加上至少一種額外之治療劑係調配成經適當保存之無菌的等張溶液。於某些實施態樣中，該製備方法涉及調配具有能提供控制或持續釋出產品之聚合性化合物(諸如聚乳酸或聚乙醇

酸)、小珠或脂質體的所需分子，然後該調製劑係經由注射來遞送。於某些實施態樣中，使用可植入之藥物遞送裝置來引入所需分子。

V. 本發明之方法

[0411] 本發明之另一態樣係針對製造表現CAR或TCR之細胞的方法，其包含在合適之條件下以本發明所揭示之多核苷酸轉導細胞。於一些實施態樣中，該方法包含以編碼CAR或TCR之多核苷酸轉導細胞，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於一些實施態樣中，該方法包含以包含編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體轉導細胞，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於其他實施態樣中，該方法包含以編碼如本發明所揭示之特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸轉導細胞。於一些實施態樣中，該方法包含以含有編碼如本發明所描述之特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸之載體轉導細胞。於一些實施態樣中，該方法進一步包含分離該細胞。

[0412] 本發明之另一態樣係針對誘導對抗腫瘤之免疫性之方法，其包含對個體投予有效量之細胞，該細胞包含如本發明所描述之多核苷酸、如本發明所描述之載體或如本發明所描述之CAR或TCR。於一實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之細胞，該細胞包含編碼CAR或TCR之多核苷酸，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示

之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於另一實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之包含載體的細胞，該載體含有編碼CAR或TCR之多核苷酸，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示之特異性結合BCMA之抗原結合分子。於另一實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之細胞，該細胞包含由本發明所揭示之多核苷酸編碼的CAR或TCR，其中該CAR或TCR包含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於其他實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之細胞，該細胞包含編碼如本發明所揭示之特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸。於另一實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之包含載體的細胞，該載體包含編碼如本發明所揭示之特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸。於另一實施態樣中，該方法包含對個體投予有效量之細胞，該細胞包含由本發明所揭示之多核苷酸編碼之抗體或其抗原結合分子，其中該抗體或其抗原結合分子特異性結合BCMA。

[0413] 本發明之另一態樣係針對誘導個體之免疫反應的方法 ，其包含投予有效量之本申請案的經工程處理之免疫細胞。於一些實施態樣中，該免疫反應為由T細胞介導之免疫反應。於一些實施態樣中，該由T細胞介導之免疫反應係針對一或多個靶細胞。於一些實施態樣中，該經工程處理之免疫細胞包含CAR或TCR。於一些實施態樣中，該靶細胞為腫瘤細胞。

[0414] 本發明之另一態樣係針對用於治療或預防惡

性腫瘤之方法，該方法包含對有需要之個體投予有效量之至少一種本發明所描述之經分離的抗原結合分子或至少一種免疫細胞，其中該免疫細胞包含至少一種CAR、TCR及/或如本發明所描述之經分離的抗原結合分子。

[0415] 本發明之另一態樣係針對治療有治療需要之個體的過度增生病症或發炎疾病之方法，其包含對個體投予本發明所揭示之多核苷酸、本發明所揭示之載體、本發明所揭示之CAR或TCR、本發明所揭示之細胞或本發明所揭示之組成物。於一些實施態樣中，該發炎疾病係選自由下列所組成之群組：類風濕關節炎、牛皮癬、過敏、哮喘、自體免疫疾病(諸如克隆氏症)、IBD、纖維肌痛、肥大細胞病、乳糜瀉及彼等之任何組合。另外，本發明可用於治療糖尿病，尤其是第1型糖尿病。

[0416] 本發明之另一態樣係針對治療有治療需要之個體的癌症之方法，其包含對個體投予本發明所揭示之多核苷酸、本發明所揭示之載體、本發明所揭示之CAR或TCR、本發明所揭示之細胞或本發明所揭示之組成物。於一實施態樣中，該方法包含投予編碼CAR或TCR之多核苷酸，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於另一實施態樣中，該方法包含投予含有編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於另一實施態樣中，該方法包含投予由本發明所揭示之多核苷酸編碼的CAR或TCR，其中該CAR或TCR包

含特異性結合BCMA之抗原結合分子。於另一實施態樣中，該方法包含投予包含該編碼CAR或TCR之多核苷酸或包含該編碼CAR或TCR之多核苷酸的載體之細胞，其中該CAR或TCR包含如本發明所揭示之特異性結合BCMA的抗原結合分子。於其他實施態樣中，該方法包含投予如本發明所揭示之編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸。於另一實施態樣中，該方法包含投予載體，該載體包含編碼如本發明所揭示之特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸。於另一實施態樣中，該方法包含投予由本發明所揭示之多核苷酸編碼的抗體或其抗原結合分子，其中該抗體或其抗原結合分子特異性結合BCMA。於另一實施態樣中，該方法包含投予包含如本發明所揭示之編碼特異性結合BCMA之抗體或其抗原結合分子的多核苷酸或包含該多核苷酸之載體的細胞。

[0417] 於一些實施態樣中，該針對BCMA之抗原結合分子係單獨投予。於某些實施態樣中，該針對BCMA之抗原結合分子係以CAR、TCR或其他免疫細胞之一部分的形式投予。於該等免疫細胞中，該針對BCMA之抗原結合分子可受相同之啟動子區控制，或受分別之啟動子控制。於某些實施態樣中，該編碼針對BCMA之蛋白劑及/或抗原結合分子之基因可在分別之載體中。

[0418] 於一些實施態樣中，該治療有治療需要之個體的癌症之方法包含T細胞療法。於一實施態樣中，本發明之T細胞療法為經工程處理之自體細胞療法(eACT™)。

根據此實施態樣，該方法可包括從患者收集血球。然後，該經分離之血球(例如 T細胞)可經工程處理以表現本發明之抗BCMA CAR(“抗BCMA CAR T細胞”)。於一特定之實施態樣中，該抗BCMA CAR T細胞係被投予患者。於一些實施態樣中，該抗BCMA CAR T細胞治療患者之腫瘤或癌症。於一實施態樣中，該抗BCMA CAR T細胞縮小腫瘤或癌症之尺寸。

[0419] 於一些實施態樣中，該用於T細胞療法之供體T細胞係從患者取得(例如用於自體T細胞療法)。於其他實施態樣中，該用於T細胞療法之供體T細胞係從非為該患者之個體取得。

[0420] 該T細胞可以治療有效量投予。例如，T細胞之治療有效量可為至少約10^4個細胞、至少約10^5個細胞、至少約10^6個細胞、至少約10^7個細胞、至少約10^8個細胞、至少約10^9 個細胞、至少約10^{10}個細胞或至少約10^{11}個細胞。於另一實施態樣中，T細胞之治療有效量為約10^4個細胞、約10^5個細胞、約10^6個細胞、約10^7個細胞或約10^8個細胞。於一特定之實施態樣中，該抗BCMA CAR T細胞之治療有效量為約2×10^6個細胞/kg、約3×10^6個細胞/kg、約4×10^6個細胞/kg、約5×10^6個細胞/kg、約6×10^6個細胞/kg、約7×10^6個細胞/kg、約8×10^6個細胞/kg、約9×10^6個細胞/kg、約1×10^7個細胞/kg、約2×10^7個細胞/kg、約3×10^7個細胞/kg、約4×10^7個細胞/kg、約5×10^7個細胞/kg、約6×10^7個細胞/kg、約7×10^7細胞/kg、約8×10^7個細

胞/kg或約9×10^7個細胞/kg。

[0421] 本發明之另一態樣係針對診斷、檢測或驗證之方法。於一些實施態樣中，該抗原結合分子係作為診斷或驗證工具。於某些實施態樣中，本發明所揭示之抗原結合分子係用於分析存在於樣品及/或個體中之BCMA的量。於一些實施態樣中，該診斷性抗原結合分子未中和。於一些實施態樣中，本發明所揭示之抗原結合分子係用於或提供在用於檢測哺乳動物組織或細胞中之BCMA的分析套組及/或方法中以篩檢/診斷與BCMA之量的變化有關的疾病或病症。於一些實施態樣中，該套組包含與BCMA結合之抗原結合分子，連同用於指示該抗原結合分子與BCMA結合(若出現的話)，及可選擇地，BCMA蛋白之水準的裝置。用於指示存有抗原結合分子的各種裝置均可使用。例如螢光團、其他分子探針或酶可連接該抗原結合分子並可以各種方式觀察該抗原結合分子之存在。本技藝之技術熟習人士將可理解，抗原結合分子之結合程度可用來測定樣品中有多少BCMA。

V.A. 癌症治療

[0422] 本發明之方法可用於治療個體之癌症、縮小腫瘤尺寸、殺死腫瘤細胞、防止腫瘤細胞增殖、防止腫瘤生長、從患者排除腫瘤、防止腫瘤復發、防止腫瘤轉移、誘導患者緩解或彼等之任何組合。於某些實施態樣中，該方法誘導完整反應。於其他實施態樣中，該方法引起部分

反應。

[0423] 可治療之癌症包括未血管化、基本上尚未血管化或血管化之腫瘤。癌症亦可包括實體或非實體腫瘤。於一些實施態樣中，該癌症為血液癌症。於一些實施態樣中，該癌症為白血球之癌症。於其他實施態樣中，該癌症為漿細胞之癌症。於一些實施態樣中，該癌症為白血病、淋巴瘤或骨髓瘤。於某些實施態樣中，該癌症為多發性骨髓瘤、何杰金(Hodgkin)氏病、非何杰金氏淋巴瘤(NHL)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)、轉形之濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、慢性或急性白血病、髓細胞性疾病，包括，但不限於急性髓細胞性白血病(AML)、慢性髓細胞性白血病(CML)、急性淋巴母細胞性白血病(ALL)(包括非T細胞ALL)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、T細胞淋巴瘤、一或多種B細胞急性淋巴性白血病(BALL)、T細胞急性淋巴性白血病(TALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、慢性髓性白血病(CML)、B細胞幼淋巴細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突細胞瘤、伯基特(Burkitt)氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、髮細胞性白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖條件、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、骨髓增生異常及骨髓增生異常症候群(MDS)、噬血球症候群(巨噬細胞活化症候群(MAS)和噬血球性淋巴組織球增生(HLH))、慢性或急性肉芽腫病、大細胞肉芽腫、白血球黏

附缺陷、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldestrom macroglobulinemia)、漿細胞增殖性病症(例如無症狀之骨髓瘤(鬱積型多發性骨髓瘤或無痛骨髓瘤))、意義未明之單株丙種球蛋白病(MGUS)、漿細胞瘤(例如漿細胞惡液質、孤立性骨髓瘤、孤立性漿細胞瘤、髓外漿細胞瘤和多發性漿細胞瘤)、全身性澱粉樣蛋白輕鏈澱粉樣變性、POEMS症候群(Crow-Fukase症候群、Takatsuki病、PEP症候群)或彼等之組合。於一實施態樣中，該癌症為骨髓瘤。於一特定之實施態樣中，該癌症為多發性骨髓瘤。

[0424] 於一些實施態樣中，該方法進一步包含投予化療劑。於某些實施態樣中，所選擇之化療劑為淋巴細胞清除(預調節)化療劑。有利之預調節治療方案，連同相關之有利的生物標記描述於美國臨時專利申請案62/262,143和62/167,750中(其全部內容以引用方式併入本文)。這些文獻描述，例如調節需要T細胞療法之患者的方法，其包含對該患者投予具體指定之有益的環磷醯胺劑量(介於200mg/m^2/天至2000mg/m^2/天之間) 及具體指定之氟達拉濱劑量(介於20mg/m^2/天至900mg/m^2/天之間)。較佳之劑量方案包含每日對患者投予約500mg/m^2/天之環磷醯胺及約60mg/m^2/天之氟達拉濱共三天，再對患者投予治療有效量之經工程處理之T細胞來治療患者。

[0425] 於其他實施態樣中，該抗原結合分子、經轉導(或以其他方式經工程處理)之細胞(諸如CAR或TCR)及

化療劑係各自以能有效治療該個體之疾病或病症的量投予。

[0426] 於某些實施態樣中，該包含本發明所揭示之表現CAR及/或TCR的免疫效應細胞之組成物可與任何數目之化療劑組合投予。化療劑之實例包括烷化劑，諸如塞替派及環磷醯胺(CYTOXAN™)；烷基磺酸酯，諸如白消安、英丙舒凡(improsulfan)和泊舒凡(piposulfan)；氮丙啶類(*aziridine*)，*諸如*苯佐替派(*benzodopa*)、卡波醌(*carboquone*)、美妥替派(*meturedepa*)和烏瑞替派(*uredopa*)；亞乙基亞胺類和甲基蜜胺類，包括六甲蜜胺、三亞乙基蜜胺、 三亞乙基磷醯胺、三亞乙基硫代磷醯胺和三輕甲蜜胺(trimethylolomelamine)；氮芥類，諸如苯丁酸氮芥、萘氮芥、環磷醯胺、雌氮芥、異環磷醯胺、雙氯乙基甲胺(mechlorethamine)、鹽酸氧化氮芥(mechlorethamine oxide hydrochloride)、美法崙、新氮芥(novembichin)、苯芥膽留醇(phenesterine)、潑尼莫司汀(prednimustine)、曲磷胺(trofosfamide)、尿嘧啶氮芥(uracil mustard)；亞硝基脲類(nitrosoureas)，諸如卡莫司汀(carmustine)、吡葡亞硝脲(chlorozotocin)、福莫司汀(fotemustine)、洛莫司汀(lomustine)、尼莫司汀(nimustine)、雷莫司汀(ranimustine)；抗生素，諸如阿克拉黴素(aclacinomysin)、放線菌素、胺茴黴素(authramycin)、偶氮絲胺酸、博來黴素、放線菌素C(cactinomycin)、卡奇黴素(calicheamicin)、卡拉比星、

去甲柔红黴素(carminomycin)、嗜癌黴素(carzinophilin)、色黴素(chromomycin)、更生黴素、柔紅黴素、地托比星(detorubicin)、6-二氮基-5-合氧基-L-正白胺酸、阿黴素、表阿黴素、依索比星、伊達比星(idarubicin)、麻西羅黴素(marcellomycin)、絲裂黴素(mitomycin)、黴酚酸、諾拉黴素(nogalamycin)、橄欖黴素(olivomycin)、培洛黴素(peplomycin)、泊非黴素(potfiromycin)、嘌呤黴素、三鐵阿黴素(quelamycin)、羅多比星(rodorubicin)、鏈黑菌素(streptonigrin)、鏈佐星(streptozocin)、殺结核菌素(tubercidin)、鳥苯美司(ubenimex)、淨司他丁(zinostatin)、佐柔比星(zorubicin)；抗代謝物，諸如甲胺蝶呤(methotrexate)和5-氟尿嘧啶(5-FU)；葉酸類似物，諸如二甲葉酸(denopterin)、甲胺蝶呤(methotrexate)、蝶羅呤(pteropterin)、三甲曲沙(trimetrexate)；嘌呤類似物，諸如氟達拉濱(fludarabine)、6-巯基嘌呤、硫咪嘌呤(thiamiprine)、硫鳥嘌呤(thioguanine)；嘧啶類似物，諸如安西他濱(ancitabine)、阿扎胞苷(azacitidine)、6-氮雜尿苷(azauridine)、卡莫氟(carmofur)、阿糖胞苷(cytarabine)、雙脱氧尿苷(dideoxyuridine)、去氧氟尿苷(doxifluridine)、依諾他濱(enocitabine)、氟尿苷(floxuridine)、5-FU；雄激素類，諸如卡魯睾酮(calusterone)、丙酸屈他雄酮(dromostanolone propionate)、表硫雄醇(epitiostanol)、美雄烷(mepitiostane)、睾内酯(testolactone)；抗腎上腺類，諸如胺魯米特(aminoglutethimide)、

米托坦(mitotane)、曲洛司坦(trilostane)；葉酸補充劑，諸如亞葉酸；醋葡醛內酯(aceglatone)；醛磷醯胺糖苷(aldophosphamide glycoside)；胺基乙醯丙酸(aminolevulinic acid)；安吖啶(amsacrine)；曲布賽(bestrabucil)；蒽雙咪腙(bisantrene)；依達曲沙(edatraxate)；地磷胺(defosfamine)；地美可辛(demecolcine)；地吖醌(diaziquone)；依氟鳥胺酸(elformithine)；依利醋鞍(elliptinium acetate)；依托格魯(etoglucid)；硝酸鎵；羥基脲；香菇多醣(lentinan)；氯尼達明(lonidamine)；米托胍腙(mitoguazone)；米托蒽醌(mitoxantrone)；莫呢達醇(mopidamol)；二胺硝吖啶(nitracrine)；噴司他汀(pentostatin)；蛋胺氮芥(phenamet)；吡柔比星(pirarubicin)；鬼臼酸(podophyllinic acid)；2-乙基醯肼(2-ethylhydrazide)；丙卡巴肼(procarbazine)；PSK®；雷佐生(razoxane)；西佐喃(sizofiran)；螺環鍺(spirogermanium)；細交鏈孢菌酮酸(tenuazonic acid)；三亞胺醌(triaziquone)；2,2',2"-三氯三乙胺；胺基甲酸乙酯(urethan)；長春地辛(vindesine)；達卡巴嗪(dacarbazine)；甘露醇氮芥(mannomustine)；二溴甘露醇(mitobronitol)；二溴衛矛醇(mitolactol)；哌泊溴烷(pipobroman)；加西托辛(gacytosine)；阿拉伯糖苷(arabinoside)(Ara-C)；環磷醯胺；塞替派；類紫杉醇，例如太平洋紫杉醇(TAXOL™，施貴寶)和多西紫杉醇(doxetaxel)(TAXOTERE®，羅納-普朗克Rorer公司)；苯丁

酸氮芥(chlorambucil)；吉西他濱；6-硫鳥嘌呤；巯基嘌呤；甲胺蝶呤；鉑類似物，諸如順鉑和卡鉑；長春鹼；鉑；依托泊苷(VP-16)；異環磷醯胺；絲裂黴素C；米托蒽醌；長春新鹼；長春瑞濱；諾維本(navelbine)；能滅瘤(novantrone)；替尼泊苷(teniposide)；柔紅黴素；胺基蝶呤(aminopterin)；希羅達(xeloda)；伊班膦酸鈉(ibandronate)；CPT-11；拓撲異構酶抑制劑RFS 2000；二氟甲基鳥胺酸(DFMO)；視黃酸(retinoic acid)衍生物，諸如Targretin™(貝沙羅汀(bexarotene))、Panretin™、(阿利維A酸)；ONTAK ™(尼介白素(denileukin diftitox))；埃斯培拉黴素(esperamicin)；卡培他濱(capecitabine)；及上述任一者之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。於一些實施態樣中，本發明所揭示之包含表現CAR及/或TCR的免疫效應細胞之組成物可與用於調節或抑制激素對腫瘤之作用的抗激素劑聯合投予，該抗激素劑有，諸如抗雌激素，包括，例如他莫昔芬(tamoxifen)、雷洛昔芬(raloxifene)、抑制4(5)-咪唑該之芳香酶、4-羥基他莫昔芬、曲沃昔芬(trioxifene)、奇沃昔芬(keoxifene)、LY117018、奧那司酮(onapristone)和托瑞米芬(toremifene)(Fareston)；及抗雄激素，諸如氟他胺(flutamide)、尼魯米特(nilutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、柳菩林(leuprolide)和戈舍瑞林(goserelin)；及上述任一者之醫藥上可接受之鹽、酸或衍生物。當適當情時亦投予化療劑之組合，包括，但不限於CHOP，即，環磷醯胺(Cytoxan®)、多柔比星(hydroxydoxorubicin)、長

春新鹼(Oncovin®)及潑尼松。

[0427] 於一些實施態樣中，該化療劑係在投予經工程處理之細胞或核酸的同一時間或投予後之一週內投予。於其他實施態樣中，該化療劑係在投予經工程處理之細胞或核酸後的 1至4週或1週至1個月、1週至2個月、1週至3個月、1週至6個月、1週至9個月或1週至12個月投予。於一些實施態樣中，該化療劑係在投予該細胞或核酸之前至少1個月投予。於一些實施態樣中，該方法進一步包含投予二或多種化療劑。

[0428] 多種另外之治療劑均可與本發明所描述之組成物一起使用。例如，可能有用之另外的治療劑包括PD-1抑制劑，諸如尼渥魯單抗(nivolumab)(Opdivo®)、沛洛珠單抗(pembrolizumab)(Keytruda®)、沛洛珠單抗、比迪利珠單抗(pidilizumab)(CureTech)及阿替珠單抗(atezolizumab)(Roche)。

[0429] 適合與本發明組合使用之另外的治療劑包括，但不限於依羅替尼(ibrutinib)(Imbruvica®)、奧法木單抗(ofatumumab) (Arzerra®)、利妥昔單抗(rituximab)(Rituxan®)、貝伐單抗(bevacizumab)(阿瓦斯汀®)、曲妥珠單抗(trastuzumab) (赫賽汀®)、賀癌寧(trastuzumab emtansine)(KADCYLA®)、伊馬替尼(imatinib)(格列衛®)、西妥昔單抗(cetuximab) (愛必妥®)、帕尼單抗(panitumumab)(維克替比®)、卡莫索單抗(catumaxomab)、伊妥莫單抗(ibritumomab)、奧法木單抗(ofatumumab)、托

西妥莫單抗(tositumomab)、侖妥昔單抗(brentuximab)、阿崙單抗(alemtuzumab)、吉妥珠單抗(gemtuzumab)、埃羅替尼(erlotinib)、吉非替尼(gefitinib)、凡德他尼(vandetanib)、阿法替尼(afatinib)、拉帕替尼(lapatinib)、來那替尼(neratinib)、阿西替尼(axitinib)、馬賽替尼(masitinib)、帕唑帕尼(pazopanib)、舒尼替尼(sunitinib)、索拉非尼(sorafenib)、托西雷尼(toceranib)、來妥替尼(lestaurtinib)、阿西替尼(axitinib)、西地尼布(cediranib)、蘭瓦替尼(lenvatinib)、尼達尼布(nintedanib)、帕唑帕尼(pazopanib)、瑞戈非尼(regorafenib)、司馬沙尼(semaxanib)、索拉非尼(sorafenib)、舒尼替尼(sunitinib)、替瓦沙尼(tivozanib)、托西雷尼(toceranib)、凡德他尼(vandetanib)、恩崔替尼(entrectinib)、卡博替(cabozantinib)、伊馬替尼(imatinib)、達沙替尼(dasatinib)、尼洛替尼(nilotinib)、普納替尼(ponatinib)、雷度替尼(radotinib)、波舒替尼(bosutinib)、來妥替尼(lestaurtinib)、魯索利替尼(ruxolitinib)、帕利替尼(pacritinib)、可必美替尼(cobimetinib)、司美替尼(selumetinib)、曲美替尼(trametinib)、必尼美替尼(binimetinib)、阿崙替尼(alectinib)、西利替尼(ceritinib)、克利舒替尼(crizotinib)、阿柏西普(aflibercept)、阿迪波太(adipotide)、地尼介白素(denileukin diftitox)、mTOR抑制劑，諸如依維莫司(Everolimus)和西羅莫司(Temsirolimus)、刺猬抑制劑，諸如索尼得吉(sonidegib)和維莫得告(vismodegib)、CDK抑

制劑，諸如CDK抑制劑(帕博西尼(palbociclib))。

[0430] 於另外之實施態樣中，該包含含有CAR及/或TCR之免疫細胞的組成物係與抗炎劑一起投予。抗炎劑或藥物可包括，但不限於：類固醇和糖皮質激素(包括倍他米松(betamethasone)、布地奈德(budesonide)、地塞米松(dexamethasone)、醋酸氫化可的松(hydrocortisone acetate)、氫化可的松、氫化可的松、甲基強的松龍(methylprednisolone)、強的松龍、潑尼松(prednisone)和曲安西龍(triamcinolone))、非類固醇抗炎藥(NSAIDS)，包括阿斯匹靈(aspirin)、布洛芬(ibuprofen)、萘普生(naproxen)、甲胺蝶呤、柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine)、來氟米特(leflunomide)、抗TNF藥物、環磷醯胺和黴酚酸酯(mycophenolate)。示例性NSAID包括布洛芬、萘普生、萘普生鈉、Cox-2抑制劑及唾液酸鹽。示例性鎮痛藥包括對乙醯胺基酚、羥考酮、鹽酸丙氧酚之曲馬多。示例性糖皮質激素包括可的松、地塞米松、氫化可的松、甲基強的松龍、強的松龍或潑尼松。示例性生物反應修飾劑包括針對細胞表面標記物(例如CD4、CD5，等)之分子、細胞因子抑制劑，諸如TNF拮抗劑(例如依那西普(etanercept)(ENBREL®)、阿達木單抗(adalimumab)(HUMIRA®)和英夫利昔單抗(infliximab)(REMICADE®)、趨化因子抑制劑和黏附分子抑制劑。該生物反應修飾劑包括單株抗體及重組形式之分子。示例性DMARD包括硫唑嘌呤(azathioprine)、環磷醯胺、環孢黴素(cyclosporine)、甲胺

蝶呤(methotrexate)、青黴胺、來氟米特(leflunomide)、柳氮磺吡啶(sulfasalazine)、羥氯喹(hydroxychloroquine)、Gold(口服(金諾芬(auranofin))和肌肉內)及米諾環素(minocycline)。

[0431] 於某些實施態樣中，本發明所描述之組成物係與細胞因子一起投予。如本文所使用之“細胞因子”意指由一個細胞群釋出之作用在另一細胞上，作為細胞間介導劑的蛋白質。細胞因子之實例有淋巴因子、單核因子及傳統多肽激素。該細胞因子包括生長激素(諸如人生長激素)、N-甲硫胺醯人生長激素及牛生長激素；副甲狀腺激素；甲狀腺素；胰島素；胰島素原；鬆弛素；鬆弛素原；糖蛋白激素，諸如濾泡刺激素(FSH)、促甲狀腺激素(TSH)和黃體生成素(LH)；肝細胞生長因子(HGF)；纖維母細胞生長因子(FGF)；催乳素(prolactin)；胎盤泌乳素(placental lactogen)；穆勒氏管(mullerian)抑制物質；小鼠促性腺激素相關肽；抑制素；活化素；血管內皮生長因子；整合素；血小板生成素(thrombopoietin)(TPO)；神經生長因子(NGF)，諸如NGF-β；血小板生長因子；轉化生長因子(TGF)，諸如TGF-α和TGF-β；胰島素樣生長因子-I和胰島素樣生長因子-II；紅血球生成素(EPO)；骨誘導因子；干擾素，骨誘導因子如干擾素-α、β和γ；細胞集落刺激因子(CSF)，諸如巨噬細胞-CSF(M-CSF)；粒細胞-巨噬細胞-CSF(GM-CSF)；和粒細胞-CSF(G-CSF)；介白素(IL)，諸如IL-1、IL-1α、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、

IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、 IL-11、IL-12；IL-15、腫瘤壞死因子，諸如TNF-α或TNF-β；及其他多肽因子，包括LIF和kit配體(KL)。如本文所使用者，術語細胞因子包括來自天然來源或來自重組細胞培養物之蛋白質，以及天然序列細胞因子之生物活性同等物。

[0432] 本專利說明書中所提及之所有出版物、專利及專利申請案以引用方式併入本文，其程度如同個別出版物、專利或專利申請案各自被具體且單獨地指明以引用方式併入本發明中。然而，本文之參考文獻的引用不應被解釋為承認該參考文獻為本發明之先前技藝。任何以引用方式被併入之參考文獻中所提供之任何定義或術語與本文所提供之術語和討論不同時，以本發明之術語和定義為準。

[0433] 本發明藉由下列實施例進一步說明，其不應被解釋為進一步限制。本申請案全文中所引用之所有參考文獻的內容以引用方式明確地併入本文。

實施例1

[0434] 在各種細胞系中測量BCMA表現。BCMA被發現表現(片段/千鹼基長之外顯子/百萬對應之測序讀數(FPKM)大於35)在99%所測試之多發性骨髓瘤腫瘤細胞系中(第2A圖)。BCMA表現高於CD70、CS-1、CLL-1、DLL-1及FLT3之表現(第2A圖)。為了進一步表徵BCMA之表現，在4℃下以在染色緩衝液(BD Pharmingen公司，加州聖荷西)中之與PE(Biolegend公司，加州聖地牙哥)軛合之

抗BCMA抗體將EoL-1(Sigma公司)、NCI-H929(分子成像)及MM1S(分子成像)染色30分鐘。然後，洗滌細胞並再懸浮於具有碘化丙錠(BD Pharmingen公司)之染色緩衝液中，再採集數據。然後，藉由流式細胞術取得樣品並分析數據(第2B至2C圖)。在骨髓瘤細胞系MM1S (第2C圖)和NCI-H929(第2D圖)中可觀察到BCMA表現，但在人嗜酸性紅血球細胞系EoL-1中則無法觀察到(第2B圖)。此外，在正常之免疫細胞(第2E圖) 中僅觀察到很少或幾乎沒有BCMA表現。

實施例2

[0435] 將含有BCMA CAR構建體之第三代慢病毒轉移載體連同ViraPower ™慢病毒包裝混合物(Life Technologies公司，FIX™)一起使用以產生該慢病毒上清液。簡單地說，經由將15μg之DNA及22.5μl之聚伸乙基亞胺(Polysciences，1mg/ml)在600μl之 OptiMEM培養基中混合以產生轉染混合物。將轉染混合物在室溫下溫育5分鐘。同時，以胰蛋白酶處理293T細胞(ATCC)並計數。然後，將總計10×10^6之293T細胞與該轉染混合物平皿接種在T75燒瓶中。培養三天後，收集上清液並通過0.45μm過濾器過濾，再儲存在-80℃。

[0436] 根據製造商之指示，使用ficoll-paque梯度密度離心，從二個不同健康供體之白血球濃縮物(leukopak)(Hemacare)分離出外周血單核細胞(PBMC)。使

用在補充有IL-2(300 IU/ml，Proleukin®，Prometheus® Therapeutics and Diagnostics)之R10培養基中的OKT3(莫羅單抗-CD3，50ng/ml，Miltenyi Biotec)刺激PBMC。刺激後48小時，使用含有不同BCMA CAR構建體之慢病毒轉導細胞，感染複數(MOI)為10。在用於活性分析之前將細胞維持在0.5×10^6至2.0×10^6細胞/ml。

[0437] 在刺激後第12天，在4℃下以在染色緩衝液(BD Pharmingen公司)中之重組BCMA-Fc(R&D Systems公司)將經轉導之T細胞染色30分鐘。然後洗滌細胞，並在4℃下以在染色緩衝液中之山羊抗人IgG Fc PE(Jackson ImmunoResearch，賓州West Grove)染色30分鐘。然後洗滌細胞並在採集數據前，再懸浮於具有碘化丙錠(BD Pharmingen公司)之染色緩衝液中。所有實驗均在二個不同之供體中進行。在供體1(第3A圖)和供體2(第3B圖)之經轉導的細胞中觀察各構建體之BCMA CAR表現。

[0438] T細胞刺激後12天，將效應細胞(例如抗BCMA CAR T細胞)與靶細胞以1：1效應細胞對靶細胞(E：T)之比例培養在R10培養基中。測試之細胞系包括EoL-1、NCI-H929和MM1S。共同培養後16小時，根據製造商之說明書藉由Luminex(EMD，Millipore)分析上清液中產生之細胞因子IFNγ(第4A至4B圖)、TNFα(第4C至4D圖)及IL-2(第4E至4F圖)。在二個供體(第4A至4B圖)中測試之各抗BCMA CAR T細胞與NCI-H929和MM1S靶細胞的共同培養物之上清液中可觀察到IFNγ(第4A-4B圖)、TNFα(第4C至

4D圖)及IL-2(第4E至4F圖)；然而，在IR陰性對照T細胞方面(第4A圖)，上述之EoL-1靶細胞共同培養物的上清液中僅能觀察到高於背景之IFNγ(第4A至4B圖)、TNFα(第4C至4D圖) 及IL-2(第4E至4F圖)。

[0439] 藉由流式細胞術分析CD3陰性細胞所攝入之碘化丙啶(PI)來評估靶細胞存活力。將抗BCMA CAR T細胞與EoL1(第5A至5B圖)、NCI-H929(第5C至5D圖)或MM1S(第5E至5F圖)靶細胞共同培養16小時、40小時、64小時、88小時或112小時。在抗BCMA CAR T細胞方面(第5A至5B圖)，任何期間在EoL-1共同培養物中僅觀察到很少之細胞溶解活性。然而，抗BCMA CAR T細胞與NCI-H929或MM1S靶細胞之共同培養物導致對各抗BCMA CAR T細胞進行測量之各個時間點所測得之存活靶細胞的百分比降低。

[0440] 為了檢查增殖，將抗BCMA CAR T細胞與EoL-1、NCI-H929或MM1S靶細胞在R10培養基中以1：1之E：T比率共同培養之前，以羧基螢光素琥珀醯亞胺酯(CFSE)標記該BCMA CAR T細胞。五天後，藉由流式細胞術分析CFSE稀釋液來評估T細胞增殖。分析數據並使用FlowJo™(第6A至6B圖)標繪成直方圖。所有實驗均在二個不同之供體中進行

實施例3

[0441] 使用來自Pierce/ThermoFisher (麻薩諸塞州

Waltham) 之EZ-Link磺基-NHS-生物素化套組將抗原生物素化。分別從Southern Biotech公司(阿拉巴馬州Birmingham)、Sigma公司(明尼蘇達州聖路易斯)和分子探針/Invitrogen公司(麻薩諸塞州Waltham) 取得山羊抗人F(ab')2 κ -FITC(LC-FITC)、Extravidin-PE(EA-PE)及鏈親和素633(SA-633)。從Miltenyi Biotec公司(德國Gladbachn)購得鏈親和素MicroBead及MACS LC分離柱。

初始發現

[0442] 依本文之描述將8個各具有～109多樣性之初始人類合成酵母庫繁殖(參見授讓予Xu等人之WO2009036379、WO2010105256及WO2012009568)。在前二個選擇回合方面，依((Siegel等人，2004) 之描述，利用Miltenyi MACs系統進行磁珠分選技術。簡言之，將酵母細胞(～1010個細胞/庫) 與3ml之100nM生物素化單體抗原或10nM之生物素化Fc融合抗原在室溫下，FACS洗滌緩衝液(磷酸鹽緩衝之鹽水(PBS)/0.1%牛血清白蛋白(BSA))中培育15分鐘。以50ml冰冷之洗滌緩衝液洗滌一次後，將細胞沉澱小丸再懸浮於40mL之洗滌緩衝液中，將Streptavidin MicroBeads (500µl)加入酵母中並在4℃下培育15分鐘。接著，將酵母沉澱成小丸，重新懸浮於5mL之洗滌緩衝液中並裝載到Miltenyi LS柱上。裝載5mL後，以3ml FACS洗滌緩衝液將柱洗滌3次。然後，從磁場移出柱並以5mL生長培養基洗提酵母，然後培養過夜。使用流式

細胞術進行下列分選回合。將約$1x10^8$個酵母沉澱成小丸，以洗滌緩衝液洗滌三次，並與濃度遞減之生物素化的單體或Fc融合抗原(100至1nM) 在平衡條件，室溫下培育。然後洗滌酵母二次並以LC-FITC(1：100稀釋)染色，且在4℃下以SA-633(1：500稀釋)或EA-PE(1:50稀釋)二級試劑染色15分鐘。以冰冷之洗滌緩衝液洗滌二次後，將細胞沉澱小丸再懸浮於0.4mL洗滌緩衝液中，並將細胞轉移至過濾器加帽之分選管。使用FACS ARIA分選器(BD生物科學公司，加州聖荷西)進行分選並分派分選閘門以相對於背景對照組選擇特異性結合子。接下去之選擇回合都聚焦在減少非特異性試劑結合子(利用來自CHO細胞之可溶性膜蛋白)，以及對BCMA之親和力施壓。在最後一回合之分選後，將酵母進行平皿接種並挑出個別菌落以用於表徵。

親和力熟化

[0443] 使用三種熟化策略：輕鏈多樣化、VH CDRH1/CDRH2之多樣化及VHmut/VKmut選擇來進行初始選殖株之結合優化。

[0444] 輕鏈多樣化：萃取重鏈質粒並轉形化成具有1×10^6多樣性之輕鏈庫。依上述，以一回合之MACS分選及進及二回合之FACS分選進行選擇，各別回合係使用10nM或1nM之生物素化的抗原。

[0445] CDRH1和CDRH2選擇：將選定之供體CDRH3

重組入預製之具有1×10^8多樣性之CDRH1和CDRH2變體的集合庫，並依上述選擇。將生物素化之抗原-抗體酵母複合物與未生物素化之抗原一起培育不同的時間期以施加親和力壓力以選擇最高親和力抗體。

[0446] VHmut/VKmut選擇：此親和力熟化回合包括基於錯誤傾向PCR之重鏈及/或輕鏈的誘變作用。選擇之進行係類似於先前之週期，但所有選擇回合均採用FACS分選。降低抗原濃度並增加冷抗原競爭次數以進一步施壓來獲得最佳親和力。

抗體產生及純化

[0447] 使酵母選殖株生長至飽和，然後在30℃下誘導48小時並一邊搖動。誘導後，將酵母細胞沉澱成小丸並收集用於純化之上清液。使用蛋白A柱純化IgG並以醋酸，pH 2.0洗提。藉由木瓜蛋白酶分解來產生Fab片段並在KappaSelect™ (GE Healthcare LifeSciences，賓州匹茲堡)上純化。

ForteBio KD測量

[0448] 大致上依先前之描述進行ForteBio親和力測量(Estep *et al.*, 2013)。經由將IgG在線裝載至AHQ傳感器上來進行ForteBio親和力測。將傳感器在分析緩衝液中離線平衡30分鐘，再在線上監控60秒以建立基線。將加載IgG之傳感器暴露於100nM抗原5分鐘，之後將其轉移至分析

緩衝液5分鐘以測量解離速率。使用1：1結合模型分析動力學。

MSD-SET KD測量

[0449] 大致上依先前之描述進行平衡親和力測量(Estep *et al.*, 2013)。簡單地說，在PBS+0.1%不含IgG之BSA(PBSF)中進行溶液平衡滴定(SET)，同時將抗原(BCMA單體)保持恆定在10至100pM，並與3至5倍之Fab或mAb的連續稀釋液(從10pM 至10nM開始)一起培育(實驗條件為樣品倚賴性)。將抗體(20nM，在PBS中)塗層在標準結合MSD-ECL板上，在4℃下過夜或在室溫下30分鐘。然後，以BSA阻斷板30分鐘並一邊在700rpm下搖動，隨後以洗滌緩衝液(PBSF + 0.05% Tween20)洗滌三次。施放SET樣品，在板上培育150秒並一邊在700rpm下搖動，接著洗滌一次。藉由在板上培育3分鐘，以在PBSF中之250ng/mL經sulfotag ™標記之鏈親和素檢測被捕捉在板上之抗原。以洗滌緩衝液將板洗滌三次，然後使用具有表面活性劑之1x Read Buffer T，在MSD Sector Imager 2400™儀器上讀取數值。以游離抗原之百分比作為滴定抗體之函數，以Prism™繪製圖形並擬合至二次方程式以取得KD。為了改善通量，在整個MSD-SET實驗中使用液體處理機器人，包括SET樣品製備。

Octet Red384抗原決定部位分選(epitope binning)/配體阻斷

[0450] 使用標準夾心格式交叉阻斷分析進行抗原決定部位分選/配體阻斷。將對照抗靶的IgG加載到AHQ傳感器上並以無關之人IgG1抗體阻斷在傳感器上之未被佔用的Fc結合位點。然後，將傳感器暴露於100nM靶的抗原，隨後暴露於第二抗靶的抗體或配體。使用ForteBio氏數據分析軟體處理數據。在抗原結合之後與第二抗體或配體另外結合表示未被佔用之抗原決定部位(非競爭者)，而沒有結合表示抗原決定部位阻斷(競爭者或配體阻斷)。

尺寸排阻色層分析法

[0451] 使用TSKgel SuperSW mAb HTP柱(22855)快速SEC分析由酵母製造(0.4mL/min)之mAb，周期時間為6分鐘/回合。使用200mM磷酸鈉及250mM氯化鈉作流動相。

動態掃描螢光測定法

[0452] 將10 μL之20x Sypro Orange™加入20 μL之0.2至1 mg/mL單株抗體或Fab溶液中。使用RT-PCR儀(BioRad公司CFX96 RT PCR)使樣品板之溫度從40℃緩升至95℃，每次增加0.5℃，在每個溫度下平衡2分鐘。使用原始數據之第一個導出值的負數來取得Tm。

選殖株FS-26528 HC DNA(SEQ ID NO：271)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCA
GACTCCGTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGG
AGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCA

選殖株FS-26528 HC(SEQ ID NO：272)。CDR 1、2及3下方劃線。

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMAWVRQAPGKGLEWVSAISDAGDRTYY
ADSVRGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARAEMGAVFDIWGQGTMVTVSS

SCAASGFTFDDYAMA (SEQ ID NO: 273) [HC CDR1]

AISDAGDRTYYADSVRG (SEQ ID NO: 274) [HC CDR2]

ARAEMGAVFDI (SEQ ID NO: 275) [HC CDR3]

選殖株FS-26528 LC DNA(SEQ ID NO：276)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株FS-26528 LC(SEQ ID NO：277)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSRYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPAR
FSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQ RISWPFTFGGGTKVEIKR

RASQSVSRYLA (SEQ ID NO: 278) [LC CDR1]

DASNRAT (SEQ ID NO: 279) [LC CDR2]

QQRISWPFT (SEQ ID NO: 280) [LC CDR3]

選殖株FS-26528 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：281)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACG
CAGACTCCGTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATG
GGAGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACAT
CCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACA
GTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGT
CAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCC
TCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTC
TGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTAC
TGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAAC
GGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCA
CCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTG
GGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTA
GATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG
CCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGC
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGT
ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG
GGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAA
GGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGA
CGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株FS-26528 CAR HxL(SEQ ID NO：282)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMAWVRQA
PGKGLEWVSAISDAGDRTYYADSVRGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARAEM
GAVFDIWGQGTMVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRAS
QSVSRYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYY
CQQRISWPFTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS
RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE
LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

選殖株FS-26528 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：283)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGGAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGG
GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGG
GTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACA
GAACATACTACGCAGACTCCGTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAA
CACACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCA
AGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTCGACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCT
CAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCA
CCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTG
GGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTA
GATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGG
CCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGC
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGT
ATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACG
GGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAA
GGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGA
CGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株FS-26528 CAR LxH(SEQ ID NO：284)

MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSRYLAWYQQKP
GQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRISWPFTFGGG
TKVEIKRGSTSGSGKPGSGEGSTKGEVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDDYAMAW
VRQAPGKGLEWVSAISDAGDRTYYADSVRGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCA
RAEMGAVFDIWGQGTMVTVSSAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS
RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE
LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

選殖株PC-26534 HC DNA(SEQ ID NO：285)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCA
GACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACTTA
TCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCA

選殖株PC-26534 HC(SEQ ID NO：286)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEHGMHWVRQAPGKGLEWVAAISYDGRNKHY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGTYLGGLWYFDLWGRGTLVTVS
S

FTFSEHGMH (SEQ ID NO: 287) [HC CDR1]

AISYDGRNKHYADSVKG (SEQ ID NO: 288) [HC CDR2]

ARDGTYLGGLWYFDL (SEQ ID NO: 289) [HC CDR3]

選殖株PC-26534 LC DNA(SEQ ID NO：290)

GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCA
TCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTA
CCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCC
GGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCA
GAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCAC
TTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株PC-26534 LC(SEQ ID NO：291)。CDR 1、2及3下方劃線。

DIVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRA
SGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGLGLPLTFGGGTKVEIKR

RSSQSLLHSNGYNYLD (SEQ ID NO: 292) [LC CDR1]

LGSNRAS (SEQ ID NO: 293) [LC CDR2]

MQGLGLPLT (SEQ ID NO: 294) [LC CDR3]

選殖株PC-26534 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：295)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATG
CAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACT
TATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCT
CAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGATAT
TGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCC
TGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTGC
AGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGT
CCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTG
GAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTG
GCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGG
AACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCC
AAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCA

CCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTA
CATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA
CCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAG
CGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA
TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAA
AACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG
AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACT
CAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株PC-26534 CAR HxL(SEQ ID NO：296)

MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSEHGMHWVRQA
PGKGLEWVAAISYDGRNKHYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDGT
YLGGLWYFDLWGRGTLVTVSSGSTSGSGKPGSGEGSTKGDIVMTQSPLSLPVTPGEPASIS
CRSSQSLLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRV
EAEDVGVYYCMQGLGLPLTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPS
KPFWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAP
PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRK
NPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

選殖株PC-26534 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：297)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTC
CATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGG
TACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCT
CCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAG
CAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTC
ACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGC
CCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGT
GGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAG
CATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATAT
CTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAG
AGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCG
GTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGG
GGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGG
AACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCC
AAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCA
CCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTA
CATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA
CCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAG
CGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA
TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAA
AACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG
AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACT
CAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株PC-26534 CAR LxH(SEQ ID NO：298)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPL SLPVTPGEPA SISCRSSQSL
LHSNGYNYLD WYLQKPGQSP QLLIYLGSNR ASGVPDRFSG SGSGTDFTLK
ISRVEAEDVG VYYCMQGLGL PLTFGGGTKV EIKRGSTSGS GKPGSGEGST
KGQVQLVESG GGVVQPGRSL RLSCAASGFT FSEHGMHWVR QAPGKGLEWV
AAISYDGRNK HYADSVKGRF TISRDNSKNT LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR
DGTYLGGLWY FDLWGRGTLV TVSSAAALDN EKSNGTIIHV KGKHLCPSPL
FPGPSKPFWV LVVVGGVLAC YSLLVTVAFI IFWVRSKRSR LLHSDYMNMT
PRRPGPTRKH YQPYAPPRDF AAYRSRVKFS RSADAPAYQQ GQNQLYNELN
LGRREEYDVL DKRRGRDPEM GGKPRRKNPQ EGLYNELQKD KMAEAYSEIG
MKGERRRGKG HDGLYQGLST ATKDTYDALH MQALPPR

選殖株AJ-26545 HC DNA(SEQ ID NO：299)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTT
CCTGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCC
TGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG
AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAATTGGCC
AATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

選殖株AJ-26545 HC(SEQ ID NO：300)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCRASGYTFMEHYMHWVRQAPGQGLEWMGVIGPSGGKTSY
AQKFQGRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSEDTAVYYCARESWPMDVWGQGTTVTVSS

YTFMEHYMH (SEQ ID NO: 301) (HC CDR1)

VIGPSGGKTSYAQKFQG (SEQ ID NO: 302) (HC CDR2)

ARESWPMDV (SEQ ID NO: 303) (HC CDR3)

選殖株AJ-26545 LC DNA(SEQ ID NO：304)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAA
GGTTGAGATCAAACGG

選殖株AJ-26545 LC(SEQ ID NO：305)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPAR
FSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYAAYPTFGGGTKVEIKR

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 306) (LC CDR1)

GASTRAT (SEQ ID NO: 307) (LC CDR2)

QQYAAYPT (SEQ ID NO: 308) (LC CDR3)

選殖株AJ-26545 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：309)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGT
TTCCTGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCC
CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACG
CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACAT
GGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAATTGG
CCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCT
CCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCC
AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGT
GTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT
ATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGAC
AGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAG
CAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTG
CCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCC
GTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC
CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG
GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGA
GATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG
GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG
GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA
CATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株 AJ-26545 CAR HxL(SEQ ID NO：310)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK VSCRASGYTF
MEHYMHWVRQ APGQGLEWMG VIGPSGGKTS YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV
YMELSSLRSE DTAVYYCARE SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE
GSTKGEIVMT QSPATLSVSP GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR
LLIYGASTRA TGIPARFSGS GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP
TFGGGTKVEI KRAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

選殖株 AJ-26545 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：311)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACC
AAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTA
GTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTC
AGTGAAGGTTTCCTGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTG
CGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGA
CAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCAC
AGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGA
GAGAATTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTG
CCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCC
GTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC
CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG
GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGA
GATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG
GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG
GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA
CATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株AJ-26545 CAR LxH(SEQ ID NO：312)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG EGSTKGQVQL
VQSGAEVKKP GASVKVSCRA SGYTFMEHYM HWVRQAPGQG LEWMGVIGPS
GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD
VWGQGTTVTV SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

選殖株AJ-26554 HC DNA(SEQ ID NO：313)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTT
CCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCC
TGGACAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGG
AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCC
AATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

選殖株AJ-26554 HC(SEQ ID NO：314)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT EHYMHWVRQA PGQRLEWMGV
IGPSGGKTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARES
WPMDVWGQGT TVTVSS

YTFTEHYMH (SEQ ID NO: 315) (HC CDR1)

VIGPSGGKTSYAQKFQG (SEQ ID NO: 316) (HC CDR2)

ARESWPMDV (SEQ ID NO: 317) (HC CDR3)

選殖株AJ-26554 LC DNA(SEQ ID NO：318)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAA
GGTTGAGATCAAACGG

選殖株AJ-26554 LC(SEQ ID NO：319)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTRATGIPA
RFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQYAAYPTFGGGTKVEIKR

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 320) (LC CDR1)

GASTRAT (SEQ ID NO: 321) (LC CDR2)

QQYAAYPT (SEQ ID NO: 322) (LC CDR3)

選殖株AJ-26554 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：323)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGT
TTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCC
CCTGGACAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACG
CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACAT
GGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGG
CCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCT
CCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCC
AGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGT
GTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCT
ATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGAC
AGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAG
CAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTG
CCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCC
GTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC
CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG
GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGA
GATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG
GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG
GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA
CATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株 AJ-26554 CAR HxL (SEQ ID NO：324)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK VSCKASGYTF
TEHYMHWVRQ APGQRLEWMG VIGPSGGKTS YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV
YMELSSLRSE DTAVYYCARE SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE
GSTKGEIVMT QSPATLSVSP GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR
LLIYGASTRA TGIPARFSGS GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP
TFGGGTKVEI KRAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

選殖株 AJ-26554 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：325)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACC
AAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTA
GTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTC
AGTGAAGGTTTCCTGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTG
CGACAGGCCCCTGGACAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGA
CAAGCTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCAC
AGTCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGA
GAGAGTTGGCCAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTG
CCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCC
GTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTC
CTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG
GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGA
GATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG
GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG
GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA
CATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株AJ-26554 CAR LxH(SEQ ID NO：326)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG EGSTKGQVQL
VQSGAEVKKP GASVKVSCKA SGYTFTEHYM HWVRQAPGQR LEWMGVIGPS
GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD
VWGQGTTVTV SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

選殖株NM-26562 HC DNA(SEQ ID NO：327)

CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCA
CCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGCCA
GCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTAC
AACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCC
TGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGG
ATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCA

選殖株NM-26562 HC(SEQ ID NO：328)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLQESGPGLVKPSQTLSLTCTVSGGSIGSGGSYWSWIRQHPGKGLEWIGLIYYDGSTY
YNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGRGYETSLAFDIWGQGTMVTVS
S

GSIGSGGSYWS (SEQ ID NO: 329) (HC CDR1)

LIYYDGSTYYNPSLKS (SEQ ID NO: 330) (HC CDR2)

ARGRGYETSLAFDI (SEQ ID NO: 331) (HC CDR3)

選殖株NM-26562 LC DNA(SEQ ID NO：332)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株NM-26562 LC(SEQ ID NO：333)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA
RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRHVWPPTFGGGTKVEIKR

RASQSVSSYLA (SEQ ID NO: 334) (LC CDR1)

DASNRAT (SEQ ID NO: 335) (LC CDR2)

QQRHVWPPT (SEQ ID NO: 336) (LC CDR3)

選殖株NM-26562 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：337)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCT
CACCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGC
CAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACT
ACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTC
CCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGG
GGATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCT
CAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAAT
TGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCC
TGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGG
CTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAG
TGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTT
GCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGG

TTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGT
GAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAA
TCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC
ACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT
GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG
GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA
GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株NM-26562 CAR HxL(SEQ ID NO：338)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLQESGP GLVKPSQTLS LTCTVSGGSI
GSGGSYWSWI RQHPGKGLEW IGLIYYDGST YYNPSLKSRV TISVDTSKNQ
FSLKLSSVTA ADTAVYYCAR GRGYETSLAF DIWGQGTMVT VSSGSTSGSG
KPGSGEGSTK GEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV SSYLAWYQQK
PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE PEDFAVYYCQ
QRHVWPPTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株NM-26562 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：339)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACA
GACCCTGTCCCTCACCTGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGG
AGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATG
GGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAA
GAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGC
GCCAGAGGCAGGGGATATGAGACTTCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGG
TCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGT
GAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAA
TCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC
ACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT
GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG
GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA
GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株NM-26562 CAR LxH(SEQ ID NO：340)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRHVWPPTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LQESGPGLVK PSQTLSLTCT VSGGSIGSGG SYWSWIRQHP GKGLEWIGLI
YYDGSTYYNP SLKSRVTISV DTSKNQFSLK LSSVTAADTA VYYCARGRGY
ETSLAFDIWG QGTMVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株TS-26564 HC DNA(SEQ ID NO：341)

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCA
GACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGA
GCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA

選殖株TS-26564 HC(SEQ ID NO：342)。CDR 1、2及3下方劃線。

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYSMNWVRQAPGKGLEWVSTISSSSSIIYY
ADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGSQEHLIFDYWGQGTLVTVSS

FTFSSYSMN (SEQ ID NO: 343) (HC CDR1)

TISSSSSIIYYADSVKG (SEQ ID NO: 344) (HC CDR2)

ARGSQEHLIFDY (SEQ ID NO: 345) (HC CDR3)

選殖株TS-26564 LC DNA(SEQ ID NO：346)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株TS-26564 LC(SEQ ID NO：347)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSRYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA
RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRFYYPWTFGGGTKVEIKR

RASQSVSRYLA (SEQ ID NO: 348) (LC CDR1)

DASNRAT (SEQ ID NO: 349) (LC CDR2)

QQRFYYPWT (SEQ ID NO: 350) (LC CDR3)

選殖株TS-26564 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：351)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACG
CAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAG
GAGCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTA
CATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGAC
ACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCC
AGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGC
TCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGG
GTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTAT
TACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCA
AACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAA
GCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA
GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGG
TTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCC
TGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGG
AGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC
TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAAT
GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA
GAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株TS-26564 CAR HxL(SEQ ID NO：352)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEVQLVESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFTF
SSYSMNWVRQ APGKGLEWVS TISSSSSIIY YADSVKGRFT ISRDNAKNSL
YLQMNSLRAE DTAVYYCARG SQEHLIFDYW GQGTLVTVSS GSTSGSGKPG
SGEGSTKGEI VLTQSPATLS LSPGERATLS CRASQSVSRY LAWYQQKPGQ
APRLLIYDAS NRATGIPARF SGSGSGTDFT LTISSLEPED FAVYYCQQRF
YYPWTFGGGT KVEIKRAAAL DNEKSNGTII HVKGKHLCPS PLFPGPSKPF
WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR SRLLHSDYMN MTPRRPGPTR
KHYQPYAPPR DFAAYRSRVK FSRSADAPAY QQGQNQLYNE LNLGRREEYD
VLDKRRGRDP EMGGKPRRKN PQEGLYNELQ KDKMAEAYSE IGMKGERRRG
KGHDGLYQGL STATKDTYDA LHMQALPPR

選殖株TS-26564 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：353)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGGAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGG
GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGG
GTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTA
TCATATACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAA
CTCACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCC
AGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATTTTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCT
CCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAA
GCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTA
GTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGG
TTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCC
TGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGG
AGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC
TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAAT
GAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA
GAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株TS-26564 CAR LxH(SEQ ID NO：354)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SRYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRFYYPWTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGEVQ
LVESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFTFSSYS MNWVRQAPGK GLEWVSTISS
SSSIIYYADS VKGRFTISRD NAKNSLYLQM NSLRAEDTAV YYCARGSQEH
LIFDYWGQGT LVTVSSAAAL DNEKSNGTII HVKGKHLCPS PLFPGPSKPF
WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR SRLLHSDYMN MTPRRPGPTR
KHYQPYAPPR DFAAYRSRVK FSRSADAPAY QQGQNQLYNE LNLGRREEYD
VLDKRRGRDP EMGGKPRRKN PQEGLYNELQ KDKMAEAYSE IGMKGERRRG
KGHDGLYQGL STATKDTYDA LHMQALPPR

選殖株RY-26568 HC DNA(SEQ ID NO：355)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCA
GACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTG
GAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA

選殖株RY-26568 HC(SEQ ID NO：356)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFG SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV
IHYDGSVEYY ADSVKGRFTI SRDNSKDTLY LQMNSLRAED TAVYYCARTD
FWSGSPPSLD YWGQGTLVTV SS

FTFGSYGMH (SEQ ID NO: 357) (HC CDR1)

VIHYDGSVEYYADSVKG (SEQ ID NO: 358) (HC CDR2)

ARTDFWSGSPPSLDY (SEQ ID NO: 359) (HC CDR3)

選殖株RY-26568 LC DNA(SEQ ID NO：360)

GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCA
TCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGG
GAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGG
TTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAG
ATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株RY-26568 LC(SEQ ID NO：361)。CDR 1、2及3下方劃線。

DIQLTQSPSSVSASVGDRVTITCRASRGISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSLQSGVPSR
FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQIYTFPFTFGGGTKVEIKR

RASRGISSWLA (SEQ ID NO: 362) (LC CDR1)

GASSLQS (SEQ ID NO: 363) (LC CDR2)

QQIYTFPFT (SEQ ID NO: 364) (LC CDR3)

選殖株RY-26568 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：365)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATG
CAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTC
TGGAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCT
CAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACAT
CCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACT
TGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAG
CCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAG
CGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTT
GCAACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGG
TTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGT

GAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAA
TCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC
ACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT
GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG
GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA
GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RY-26568 CAR HxL(SEQ ID NO：366)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
GSYGMHWVRQ APGKGLEWVA VIHYDGSVEY YADSVKGRFT ISRDNSKDTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCART DFWSGSPPSL DYWGQGTLVT VSSGSTSGSG
KPGSGEGSTK GDIQLTQSPS SVSASVGDRV TITCRASRGI SSWLAWYQQK
PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCQ
QIYTFPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株RY-26568 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：367)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC
CATCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCA
GGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAA
GGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGA
AGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG
GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGG
GTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTG
TTGAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGA
CACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCC
AGAACTGACTTCTGGAGCGGATCCCCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGG
TCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGT
GAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAA
TCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCC
ACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCT
GCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAA
GCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG
GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAA
GGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RY-26568 CAR LxH(SEQ ID NO：368)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIQLTQSPS SVSASVGDRV TITCRASRGI
SSWLAWYQQK PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ
PEDFATYYCQ QIYTFPFTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFGSYG MHWVRQAPGK GLEWVAVIHY
DGSVEYYADS VKGRFTISRD NSKDTLYLQM NSLRAEDTAV YYCARTDFWS
GSPPSLDYWG QGTLVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株PP-26575 HC DNA(SEQ ID NO：369)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCT
CCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCC
TGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACATGG
AGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATA
CTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTC
ACCGTCTCCTCA

選殖株PP-26575 HC(SEQ ID NO：370)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTLSSLAISWVRQAPGQGLEWMGGVIPILGRANYA
QKFQGRVTITADESTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARTPEYSSSIWHYYYGMDVWGQGTTV
TVSS

GTLSSLAIS (SEQ ID NO: 371) (HC CDR1)

GVIPILGRANYAQKFQG (SEQ ID NO: 372) (HC CDR2)

ARTPEYSSSIWHYYYGMDV (SEQ ID NO: 373) (HC CDR3)

選殖株PP-26575 LC DNA(SEQ ID NO：374)

GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCA
TCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTG
GTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAA
TCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCA
GCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCTTT
CACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株PP-26575 LC(SEQ ID NO：375)。CDR 1、2及3下方劃線。

DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYQQKPGQPPKLLIYWASTR
ESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQFAHTPFTFGGGTKVEIKR

KSSQSVLYSSNNKNYLA (SEQ ID NO: 376) (LC CDR1)

WASTRES (SEQ ID NO: 377) (LC CDR2)

QQFAHTPFT (SEQ ID NO: 378) (LC CDR3)

選殖株PP-26575 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：379)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGT
CTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCC
CCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACG
CACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACAT
GGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAA
TACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTG
TCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTAC
AAAGGGGGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGG
GCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACT
TAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTAC
CCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTC
ACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACA
CTCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAA
TGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTG
TTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTT
ACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGAT
CTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGG
ACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGG
CTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCC
CTGCCACCTAGG

選殖株PP-26575 CAR HxL(SEQ ID NO：380)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGSSVK VSCKASGGTL
SSLAISWVRQ APGQGLEWMG GVIPILGRAN YAQKFQGRVT ITADESTSTA
YMELSSLRSE DTAVYYCART PEYSSSIWHY YYGMDVWGQG TTVTVSSGST
SGSGKPGSGE GSTKGDIVMT QSPDSLAVSL GERATINCKS SQSVLYSSNN
KNYLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGVP DRFSGSGSGT DFTLTISSLQ
AEDVAVYYCQ QFAHTPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL
CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD
YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL
YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA
YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株PP-26575 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：381)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCAC
CATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCT
TGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGG
AATCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCAT
CAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCT
TTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGA
AGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGA
GGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGC
AGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGG
TCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTAC
CGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACG
GCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACG
GCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAA
TGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTG
TTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTT
ACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCT
GCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGAT
CTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGG
ACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGC
AAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGG
CTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGG
TTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCC
CTGCCACCTAGG

選殖株PP-26575 CAR LxH(SEQ ID NO：382)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPD SLAVSLGERA TINCKSSQSV
LYSSNNKNYL AWYQQKPGQP PKLLIYWAST RESGVPDRFS GSGSGTDFTL
TISSLQAEDV AVYYCQQFAH TPFTFGGGTK VEIKRGSTSG SGKPGSGEGS
TKGQVQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKASGG TLSSLAISWV RQAPGQGLEW
MGGVIPILGR ANYAQKFQGR VTITADESTS TAYMELSSLR SEDTAVYYCA
RTPEYSSSIW HYYYGMDVWG QGTTVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL
CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD
YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL
YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA
YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

選殖株RD-26576 HC DNA(SEQ ID NO：383)

CAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCA
GACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCA
GGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCC
TCA

選殖株RD-26576 HC(SEQ ID NO：384)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVRLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGIHWVRQAPGKGLEWVAVIGYDGQEKYYA
DSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVKGPLQEPPYAFGMDVWGQGTTVTVS
S

FTFSSYGIH (SEQ ID NO: 385) (HC CDR1)

VIGYDGQEKYYADSVKG (SEQ ID NO: 386) (HC CDR2)

VKGPLQEPPYAFGMDV (SEQ ID NO: 387) (HC CDR3)

選殖株RD-26576 LC DNA(SEQ ID NO：388)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株RD-26576 LC(SEQ ID NO：389)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYSASTRATGIPA
RFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQHHVWPLTFGGGTKVEIKR

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 390) (LC CDR1)

SASTRAT (SEQ ID NO: 391) (LC CDR2)

QQHHVWPLT (SEQ ID NO: 392) (LC CDR3)

選殖株RD-26576 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：393)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATG
CAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTG
CAGGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCT
CCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGA
AATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC
AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGAT
TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCA

AGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCA
CGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGG
GTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTA
TAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGA
AAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RD-26576 CAR HxL(SEQ ID NO：394)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVRLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SSYGIHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYAFG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS
GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ
KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC
QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

選殖株RD-26576 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：395)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGCAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG
GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGG
GTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGG
AGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAA
CACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTC
AAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAA
CTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCA
CGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGG
GTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTA
TAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGA
AAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RD-26576 CAR LxH(SEQ ID NO：396)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVR
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSYG IHWVRQAPGK GLEWVAVIGY
DGQEKYYADS VKGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE
PPYAFGMDVW GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

選殖株RD-26578 HC DNA(SEQ ID NO：397)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCT
CCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCC
AGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCA
GACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGC
AAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCA
GGAGCCGCCATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCC
TCA

選殖株RD-26578 HC(SEQ ID NO：398)。CDR 1、2及3下方劃線。

QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSRGMHWVRQAPGKGLEWVAVIGYDGQEKYYA
DSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVKGPLQEPPYDYGMDVWGQGTTVTVS
S

FTFSSRGMH (SEQ ID NO: 399) (HC CDR1)

VIGYDGQEKYYADSVKG (SEQ ID NO: 400) (HC CDR2)

VKGPLQEPPYDYGMDV (SEQ ID NO: 401) (HC CDR3)

選殖株RD-26578 LC DNA(SEQ ID NO：402)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCC
TCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGG
CCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGG
TTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAG
ATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGAC
CAAGGTTGAGATCAAACGG

選殖株RD-26578 LC(SEQ ID NO：403)。CDR 1、2及3下方劃線。

EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYS
ASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISSLQSEDFAVYYCQQHHVWPLTFGGGTKVEIKR

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 404) (LC CDR1)

SASTRAT (SEQ ID NO: 405) (LC CDR2)

QQHHVWPLT (SEQ ID NO: 406) (LC CDR3)

選殖株RD-26578 CAR DNA HxL(SEQ ID NO：407)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACT
CTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATG
CAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCT
GCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTG
CAGGAGCCGCCATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCT
CCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGA
AATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCC
AGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTT
CAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGAT
TTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCA
AGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCA
CGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGG
GTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTA
TAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGA
AAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RD-26578 CAR HxL(SEQ ID NO：408)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SSRGMHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYDYG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS
GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ
KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC
QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

選殖株RD-26578 CAR DNA LxH(SEQ ID NO：409)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCC
CGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCAC
CCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCT
GGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCA
GGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGA
AGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGG
ACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAG
GTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAG
GTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGG
GTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGG
AGAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAA
CACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTC
AAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCATACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAA
CTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCA
CGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGG
GTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTA
TAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGAC
TCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTC
GCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGA
AAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

選殖株RD-26578 CAR LxH(SEQ ID NO：410)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSRG MHWVRQAPGK GLEWVAVIGY
DGQEKYYADS VKGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE
PPYDYGMDVW GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

【序 列 表 】

<110> 美商凱特製藥公司 (KITE PHARMA, INC.)

<120> BCMA 結合分子類及彼等之用途

<140> TW 110147901
<141> 2017-03-31

<150> US 62/317,334
<151> 2016-04-01

<160> 413

<170> PatentIn 3.5 版

<210> 1
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH FR1 肽

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25

<210> 2
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH FR1 肽

<400> 2
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
20 25

<210> 3
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH FR1 肽

<400> 3
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
20 25

<210> 4
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 4
Gln Leu 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
20 25

<210> 5
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
20 25

<210> 6
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 6
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
20 25

<210> 7
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 7
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 Ala Ser
20 25

<210> 8
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 8
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
20 25

<210> 9
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 9
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 10
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 10
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 11
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 11
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

1 5

<210> 12
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 12
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 13
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 13
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 14
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 14
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 15
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 15
Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 16
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 16
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 17
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1 5 10 15

Ser

<210> 18
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 18
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1 5 10 15

Ala

<210> 19
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 19
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
1 5 10 15

Gly

<210> 20
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 20
Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
1 5 10 15

Gly

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 21
Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1 5 10 15

Ser

<210> 22
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 22
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1 5 10 15

Ala

<210> 23
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 23
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
1 5 10 15

Gly

<210> 24
<211> 17

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 24
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
1 5 10 15

Ala

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 25
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 26
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 26
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 27
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 27
Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 28
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 28
Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 29
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 29
Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 30
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 30
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 31
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 31
Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 32
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<400> 32
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 33
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 33
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 34
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 34
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 35
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 35
Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu
1 5 10 15

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 36
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 36
Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys
1 5 10 15

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 37
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 37
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 38
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 38
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 39
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 39
Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 40
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 40
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 41
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 41
Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 42
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 42
Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 43
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 43
Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 44
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 44
Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 45
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 45
Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 46
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 46
Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 47
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 47
Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 48
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 48
Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 49
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 49
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 50
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 50
Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 51
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 51
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 52
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 52
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 53
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 53
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 54
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 54
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 55
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 55
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 56
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 56
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 57
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 57
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc agctatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta gtggtggtag cacatactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgc aagagccgag 300

atgggagccg tattcgacat atggggtcag ggtacaatgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 58
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 58
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgc cagagacggt 300

acttatctag gtggtctctg gtacttcgac ttatggggga gaggtacctt ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 59
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 59
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg gtggtggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggcggtgt actactgcgc cagagagagt 300

tggccaatgg acgtatgggg ccagggaaca actgtcaccg tctcctca 348

<210> 60
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 60
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtagtagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct cctatagtgg gagcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccaa gaaccagttc 240

tccctgaagc tgagttctgt gaccgccgca gacacggcgg tgtactactg cgccagaggc 300

aggggatatg caaccagctt agccttcgat atctggggtc agggtacaat ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 61
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 61
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcaacc attagtagta gtagtagtac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggcggtgt actactgcgc cagaggttct 300

caggagcacc tgattttcga ttattgggga cagggtacat tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 62
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 62
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcgtatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgc cagaactgac 300

ttctggagcg gatcccctcc aggcttagat tactggggac agggtacatt ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 63
<211> 378
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 63
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt actactgcgc cagaactcct 300

gaatactcct ccagcatatg gcactattac tacggcatgg acgtatgggg ccagggaaca 360

actgtcaccg tctcctca 378

<210> 64
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多核苷酸

<400> 64
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 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 gccagggaac aactgtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 65
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 65
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

20 25 30

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

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr 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

Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 66
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 66
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

Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 67
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 67
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val 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 Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 68
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 68
Gln Leu 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 Ser
20 25 30

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

Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

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

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

Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

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

<210> 69
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 69
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 70
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 70
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

Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr Trp
100 105 110

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

<210> 71
<211> 126
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 71
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 Ala 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 Ala Asn Tyr Ala Gln Lys 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 Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 72
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH 多肽

<400> 72
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> 73
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 73
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20

<210> 74
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 74
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
20

<210> 75
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 75
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
20

<210> 76
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 76
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20

<210> 77
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 77
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
20

<210> 78
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 78
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
20

<210> 79
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 79
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys
20

<210> 80
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR1 肽

<400> 80
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
20

<210> 81
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 81
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 82
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 82
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
1 5 10 15

<210> 83
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 83
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 84
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 84
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 85
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 85
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 86

<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 86
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 87
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 87
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 88
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<400> 88
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 89
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 89
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 90
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 90
Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 91
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 91
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 92
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 92
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 93
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 93
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 94
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 94
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 95
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 95
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 96
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR2 肽

<400> 96
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
1 5 10 15

<210> 97
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 97
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 98
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 98
Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
1 5

<210> 99
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 99
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 100
<211> 7

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 100
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 101
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 101
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 102
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 102
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 103
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 103
Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 104
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<400> 104
Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 105
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 105
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 106
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 106
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 107
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 107
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 108
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 108
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 109
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 109
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 110
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 110
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 111
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 111
Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 112
<211> 32
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR3 多肽

<400> 112
Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
1 5 10 15

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 113
Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr
1 5

<210> 114
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 114
Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 115
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 115
Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
1 5

<210> 116
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 116
Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro Thr
1 5

<210> 117
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 117
Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 118
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 118
Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro Phe Thr
1 5

<210> 119
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 119
Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 120
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<400> 120
Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 121
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 121
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

1 5 10

<210> 122
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 122
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 123
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 123
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 124
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 124
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 125
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 125
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 126
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 126
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 127
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 127
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 128
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL FR4 肽

<400> 128
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 129
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 129
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agaatctcct ggcctttcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 130
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 130

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcagggact cggcctccct 300

ctcacttttg gcggagggac caaggttgag atcaaa 336

<210> 131
<211> 318
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 131
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tacgccgcct accctacttt tggcggaggg 300

accaaggttg agatcaaa 318

<210> 132
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 132
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agctacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agacacgtct ggcctcctac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 133
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 133
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agattctact acccttggac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 134
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 134
gacatccagt tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatggt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcagcag atatacacct tccctttcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 135
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 135
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcagtt cgcccacact 300

cctttcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaa 339

<210> 136
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多核苷酸

<400> 136
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatagc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag caccacgtct ggcctctcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa a 321

<210> 137
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 137
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe
85 90 95

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

<210> 138
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 138
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

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

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 139
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 139
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 Gly 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 Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
85 90 95

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

<210> 140
<211> 107
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 140
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro
85 90 95

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

<210> 141
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 141
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp
85 90 95

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

<210> 142
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 142
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln 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 Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 143
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 143
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

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

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

50 55 60

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

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

Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 144
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL 多肽

<400> 144
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
100 105

<210> 145
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MISC_特性
<222> (2)..(3)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Phe, Gly, Ile 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ser 或 Thr

<400> 145
Gly Gly Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Tyr
1 5

<210> 146
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Ala, Gly, Ile, Ser, Thr 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Ile, Asn 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Gly, Pro, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Asp, Gly, Ile 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES

<222> (7)..(7)
<223> Gly, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Asn, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala, Ile, Lys 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Asn, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> Ala 或 Asn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Asp, Pro 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Lys 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> Phe, Leu 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (16)..(16)
<223> Lys 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Gln 或 Ser

<400> 146
Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa

<210> 147
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Ala 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Lys 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Asp, Gly, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Ala, Asp, Gly, Pro, Arg, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Glu, Phe, Gly, Leu, Gln, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Glu, Met, Gln, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ala, Glu, Leu, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Gly, Pro, Ser, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Gly, Pro, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Ile, Leu, Pro, Tyr 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (11)..(12)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Glu, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Asp, Gly, His, Pro, Ser, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES

<222> (15)..(15)
<223> Ala, Gly, Leu, Trp 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (16)..(16)
<223> Ala, Gly, Ile, Pro, Val 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Phe, Leu 或 Met

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> Ile, Leu, Val 或 Tyr

<400> 147
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Trp His Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Asp Xaa

<210> 148
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Lys 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Ala 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Leu 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> His, Tyr 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (9)..(9)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Asn, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Gly, Asn 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (12)..(12)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Lys, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Asn, Arg 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> Asn, Trp 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Ala 或 Asp

<400> 148
Xaa Xaa Ser Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Asn Xaa Xaa Xaa Leu
1 5 10 15

Xaa

<210> 149
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VL CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Asp, Gly, Leu, Ser 或 Trp

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)

<223> Ala 或 Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Leu 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ala, Glu 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ser 或 Thr

<400> 149
Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 150
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Met 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Phe, Gly, His, Ile, Arg 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Ala, Phe, His, Ile, Leu 或 Tyr
<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Ala, Gly, His, Ser, Thr, Val 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Leu, Thr, Trp 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Phe, Leu, Pro 或 Trp

<400> 150

Xaa Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Thr
1 5

<210> 151
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Phe 或 Gly

<400> 151
Gly Xaa Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 152
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MISC_特性
<222> (2)..(3)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Phe, Gly 或 Ile

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe 或 Ser

<400> 152
Gly Gly Ser Xaa Xaa Xaa Ser Ser Tyr
1 5

<210> 153
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Ala, Gly, Ile, Thr 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Ile, Asn 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Gly, Pro, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Asp, Gly, Ile 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Asn, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala, Ile, Lys 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Asn, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Asp 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Lys 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> Phe 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (16)..(16)
<223> Lys 或 Gln

<400> 153
Xaa Ile Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Ala Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Gly

<210> 154
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Ala, Thr 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Gly, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Asp 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Asn, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ile, Lys 或 Thr

<400> 154
Xaa Ile Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 155
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Gly 或 Ile

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Ile 或 Asn

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Gly 或 Ile

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe 或 Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Asn 或 Ser

<400> 155
Xaa Ile Xaa Pro Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 156
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Asp, Gly, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES

<222> (4)..(4)
<223> Ala, Asp, Gly, Pro, Arg, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Glu, Phe, Gly, Gln, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Glu, Met, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ala, Leu, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Gly, Ser, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Gly, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Ile, Leu, Phe 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (11)..(12)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Glu, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> Gly, His, Pro, Ser, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> Ala, Gly, Leu, Trp 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (16)..(16)
<223> Ala, Gly, Ile, Pro, Val 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Phe, Leu 或 Met

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> Ile, Leu, Val 或 Tyr

<400> 156
Ala Arg Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Trp His Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Asp Xaa

<210> 157
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ile 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Arg 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Asn, Trp 或 Tyr

<400> 157
Arg Ala Ser Gln Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Leu Ala
1 5 10

<210> 158
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Lys 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Leu 或 Val

<220>
<221> MOD_RES

<222> (8)..(8)
<223> His 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Asn 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Gln 或 Asn

<220>
<221> MISC_特性
<222> (12)..(12)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Lys 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Ala 或 Asp

<400> 158
Xaa Ser Ser Gln Ser Xaa Leu Xaa Ser Xaa Xaa Asn Xaa Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Xaa

<210> 159
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Asp, Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn 或 Thr

<400> 159
Xaa Ala Ser Xaa Arg Ala Thr
1 5

<210> 160
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Asp, Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Leu 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ala 或 Gln

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ser 或 Thr

<400> 160
Xaa Ala Ser Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 161
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR2 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Leu 或 Trp

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Ala 或 Gly

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ala 或 Glu

<400> 161
Xaa Xaa Ser Xaa Arg Xaa Ser

1 5

<210> 162
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VL CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> His, Ile, Arg 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Ala, Phe, His, Ile 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Ala, Ser, Thr, Val 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Trp 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Phe, Leu, Pro, Trp 或不存在

<400> 162
Gln Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Thr
1 5

<210> 163
<211> 184
<212> PRT
<213> 智人

<400> 163
Met Leu Gln Met Ala Gly Gln Cys Ser Gln Asn Glu Tyr Phe Asp Ser
1 5 10 15

Leu Leu His Ala Cys Ile Pro Cys Gln Leu Arg Cys Ser Ser Asn Thr
20 25 30

Pro Pro Leu Thr Cys Gln Arg Tyr Cys Asn Ala Ser Val Thr Asn Ser
35 40 45

Val Lys Gly Thr Asn Ala Ile Leu Trp Thr Cys Leu Gly Leu Ser Leu
50 55 60

Ile Ile Ser Leu Ala Val Phe Val Leu Met Phe Leu Leu Arg Lys Ile
65 70 75 80

Asn Ser Glu Pro Leu Lys Asp Glu Phe Lys Asn Thr Gly Ser Gly Leu
85 90 95

Leu Gly Met Ala Asn Ile Asp Leu Glu Lys Ser Arg Thr Gly Asp Glu
100 105 110

Ile Ile Leu Pro Arg Gly Leu Glu Tyr Thr Val Glu Glu Cys Thr Cys
115 120 125

Glu Asp Cys Ile Lys Ser Lys Pro Lys Val Asp Ser Asp His Cys Phe
130 135 140

Pro Leu Pro Ala Met Glu Glu Gly Ala Thr Ile Leu Val Thr Thr Lys
145 150 155 160

Thr Asn Asp Tyr Cys Lys Ser Leu Pro Ala Ala Leu Ser Ala Thr Glu
165 170 175

Ile Glu Lys Ser Ile Ser Ala Arg
180

<210> 164
<211> 63
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之信號肽

<400> 164
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg 63

<210> 165
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之信號肽

<400> 165
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> 166
<211> 90
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 鉸鏈結構域

<400> 166
cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60

tcacccttgt tccctggtcc atccaagcca 90

<210> 167
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 鉸鏈結構域

<400> 167
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> 168
<211> 81
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 TM 結構域

<400> 168
ttctgggtgt tggtcgtagt gggtggagtc ctcgcttgtt actctctgct cgtcaccgtg 60

gcttttataa tcttctgggt t 81

<210> 169
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 TM 結構域

<400> 169
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> 170
<211> 123
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 信號傳導結構域

<400> 170
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgccct 60

ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120

agc 123

<210> 171
<211> 41
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD28 信號傳導結構域

<400> 171
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> 172
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD3z 活化結構域

<400> 172
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 agccctgcca cctagg 336

<210> 173
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD3z 活化結構域

<400> 173

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> 174
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的連接子肽

<400> 174
Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
1 5 10 15

Lys Gly

<210> 175
<211> 1437
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 FS-21495CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 175
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaggtgc agctgttgga gtctgggggga ggcttggtac agcctggggg gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcctctgg attcaccttt agcagctatg ccatgagctg ggtccgccag 180

gctccaggga aggggctgga gtgggtctca gctattagtg gtagtggtgg tagcacatac 240

tacgcagact ccgtgaaggg ccggttcacc atctccagag acaattccaa gaacacgctg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggccgg tgtactactg cgcaagagcc 360

gagatgggag ccgtattcga catatggggt cagggtacaa tggtcaccgt ctcctcaggg 420

tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt ggcgaaggta gtacaaaggg ggaaattgtg 480

ttgacacagt ctccagccac cctgtctttg tctccagggg aaagagccac cctctcctgc 540

agggccagtc agagtgttag caggtactta gcctggtacc aacagaaacc tggccaggct 600

cccaggctcc tcatctatga tgcatccaac agggccactg gcatcccagc caggttcagt 660

ggcagtgggt ctgggacaga cttcactctc accatcagca gcctagagcc tgaagatttt 720

gcagtttatt actgtcagca gagaatctcc tggcctttca cttttggcgg agggaccaag 780

gttgagatca aacgggccgc tgcccttgat aatgaaaagt caaacggaac aatcattcac 840

gtgaagggca agcacctctg tccgtcaccc ttgttccctg gtccatccaa gccattctgg 900

gtgttggtcg tagtgggtgg agtcctcgct tgttactctc tgctcgtcac cgtggctttt 960

ataatcttct gggttagatc caaaagaagc cgcctgctcc atagcgatta catgaatatg 1020

actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080

ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt 1200

ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260

caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380

actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1437

<210> 176
<211> 478
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 FS-21495CARHxL 多肽

<400> 176

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	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		

Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			

Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				

Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	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 Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
115 120 125

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

Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val
145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
165 170 175

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala Trp
180 185 190

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

Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Val 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> 177
<211> 1437
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 FS-21495CARDNALxH 多核苷酸

<400> 177
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagaatct cctggccttt cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg ggaggtgcag ctgttggagt ctgggggagg cttggtacag 480

cctgggggggt ccctgagact ctcctgtgca gcctctggat tcacctttag cagctatgcc 540

atgagctggg tccgccaggc tccagggaag gggctggagt gggtctcagc tattagtggt 600

agtggtggta gcacatacta cgcagactcc gtgaagggcc ggttcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg caagagccga gatgggagcc gtattcgaca tatggggtca gggtacaatg 780

gtcaccgtct cctcagccgc tgcccttgat aatgaaaagt caaacggaac aatcattcac 840

gtgaagggca agcacctctg tccgtcaccc ttgttccctg gtccatccaa gccattctgg 900

gtgttggtcg tagtgggtgg agtcctcgct tgttactctc tgctcgtcac cgtggctttt 960

ataatcttct gggttagatc caaaagaagc cgcctgctcc atagcgatta catgaatatg 1020

actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080

ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt 1200

ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260

caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380

actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc taggtaa 1437

<210> 178
<211> 478
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 FS-21495CARLxH 多肽

<400> 178

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 Ala 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 Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

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

Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser 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> 179
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PC-21497CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 179
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 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 cgccagagac 360

ggtacttatc taggtggtct ctggtacttc gacttatggg ggagaggtac cttggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggatattg tgatgactca gtctccactc tccctgcccg tcacccctgg agagccggcc 540

tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 600

tggtacctgc agaagccagg gcagtctcca cagctcctga tctatttggg ttctaatcgg 660

gcctccgggg tccctgacag gttcagtggc agtggatcag gcacagattt tacactgaaa 720

atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 780

cctctcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gggccgctgc ccttgataat 840

gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg 900

ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt 960

tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc 1020

ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1080

taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1140

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200

ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg 1260

ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320

aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380

cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440

atgcaagccc tgccacctag gtaa 1464

<210> 180
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PC-21497CARHxL 多肽

<400> 180
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 Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp
115 120 125

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

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

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

165 170 175

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
180 185 190

Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
195 200 205

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
210 215 220

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
225 230 235 240

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
245 250 255

Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
260 265 270

Lys Arg Ala Ala Ala 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
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

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

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

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

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 181
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PC-21497CARDNALxH 多核苷酸

<400> 181
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggatattg tgatgactca gtctccactc tccctgcccg tcacccctgg agagccggcc 120

tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 180

tggtacctgc agaagccagg gcagtctcca cagctcctga tctatttggg ttctaatcgg 240

gcctccgggg tccctgacag gttcagtggc agtggatcag gcacagattt tacactgaaa 300

atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 360

cctctcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gggggtctac atccggctcc 420

gggaagcccg gaagtggcga aggtagtaca aaggggcagg tgcagctggt ggagtctggg 480

ggaggcgtgg tccagcctgg gaggtccctg agactctcct gtgcagcgtc tggattcacc 540

ttcagtagct atggcatgca ctgggtccgc caggctccag gcaaggggct ggagtgggtg 600

gcagttatat cgtatgatgg aagtaataaa tactatgcag actccgtgaa gggccgattc 660

accatctcca gagacaattc caagaacacg ctgtatctgc aaatgaacag cctgagagcc 720

gaggacacgg cggtgtacta ctgcgccaga gacggtactt atctaggtgg tctctggtac 780

ttcgacttat gggggagagg taccttggtc accgtctcct cagccgctgc ccttgataat 840

gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg 900

ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt 960

tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc 1020

ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1080

taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1140

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200

ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg 1260

ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320

aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380

cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440

atgcaagccc tgccacctag gtaa 1464

<210> 182
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PC-21497CARHxL 多肽

<400> 182

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

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg
65 70 75 80

Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
145 150 155 160

Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
165 170 175

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser
195 200 205

Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
210 215 220

Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly
245 250 255

Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
260 265 270

Ser Ser Ala Ala Ala 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
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

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

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

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

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 183
<211> 1428
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 AJ-21508CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 183
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtttcctgca aggcatctgg atacaccttc accagctact atatgcactg ggtgcgacag 180

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ataatcaacc ctggtggtgg tagcacaagc 240

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 300

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagag 360

agttggccaa tggacgtatg gggccaggga acaactgtca ccgtctcctc agggtctaca 420

tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa ggtagtacaa agggggaaat agtgatgacg 480

cagtctccag ccaccctgtc tgtgtctcca ggggaaagag ccaccctctc ctgcagggcc 540

agtcagagtg ttagcagcaa cttagcctgg taccagcaga aacctggcca ggctcccagg 600

ctcctcatct atggtgcatc caccagggcc actggtatcc cagccaggtt cagtggcagt 660

gggtctggga cagagttcac tctcaccatc agcagcctgc agtctgaaga ttttgcagtt 720

tattactgtc agcagtacgc cgcctaccct acttttggcg gagggaccaa ggttgagatc 780

aaacgggccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctaggtaa 1428

<210> 184
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 AJ-21508CARHxL 多肽

<400> 184
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 Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly
115 120 125

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

Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val Met Thr
145 150 155 160

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

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

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

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 185
<211> 1428

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 AJ-21508CARDNALxH 多核苷酸

<400> 185
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtacgccg cctaccctac ttttggcgga 360

gggaccaagg ttgagatcaa acgggggtct acatccggct ccgggaagcc cggaagtggc 420

gaaggtagta caaaggggca ggtgcagctg gtgcagtctg gggctgaggt gaagaagcct 480

ggggcctcag tgaaggtttc ctgcaaggca tctggataca ccttcaccag ctactatatg 540

cactgggtgc gacaggcccc tggacaaggg cttgagtgga tgggaataat caaccctggt 600

ggtggtagca caagctacgc acagaagttc cagggcagag tcaccatgac cagggacacg 660

tccacgagca cagtctacat ggagctgagc agcctgagat ctgaggacac ggcggtgtac 720

tactgcgcca gagagagttg gccaatggac gtatggggcc agggaacaac tgtcaccgtc 780

tcctcagccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctaggtaa 1428

<210> 186
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 AJ-21508CARLxH 多肽

<400> 186

```
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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
    50                  55                  60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65                  70                  75                  80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu 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

Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
        115                 120                 125

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
    130                 135                 140

Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
145                 150                 155                 160

Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
                165                 170                 175

Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu
            180                 185                 190

Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln
        195                 200                 205

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr
    210                 215                 220

Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr
225                 230                 235                 240

Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
                245                 250                 255

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
            260                 265                 270
```

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 187
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 NM-21517CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 187
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcagctgc agctgcagga gtcgggccca ggactggtga agccttcgga gaccctgtcc 120

ctcacctgca ctgtctctgg tggctccatc agcagtagta gttactactg gggctggatc 180

cgccagcccc cagggaaggg gctggagtgg attgggagta tctcctatag tgggagcacc 240

tactacaacc cgtccctcaa gagtcgagtc accatatccg tagacacgtc caagaaccag 300

ttctccctga agctgagttc tgtgaccgcc gcagacacgg cggtgtacta ctgcgccaga 360

ggcaggggat atgcaaccag cttagccttc gatatctggg gtcagggtac aatggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 540

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 600

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 660

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 720

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 780

ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctaggtaa 1449

<210> 188
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 NM-21517CARHxL 多肽

<400> 188
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 Leu 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 Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro
50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr
65 70 75 80

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

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

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

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

Gly Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser
180 185 190

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro
245 250 255

Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val

305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 189
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 NM-21517CARDNALxH 多核苷酸

<400> 189
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcagctgcag ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag 480

ccttcggaga ccctgtccct cacctgcact gtctctggtg gctccatcag cagtagtagt 540

tactactggg gctggatccg ccagcccccа gggaaggggc tggagtggat tgggagtatc 600

tcctatagtg ggagcaccta ctacaacccg tccctcaaga gtcgagtcac catatccgta 660

gacacgtcca agaaccagtt ctccctgaag ctgagttctg tgaccgccgc agacacggcg 720

gtgtactact gcgccagagg caggggatat gcaaccagct tagccttcga tatctggggt 780

cagggtacaa tggtcaccgt ctcctcagcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctaggtaa 1449

<210> 190
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 NM-21517CARLxH 多肽

<400> 190
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 Ala 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 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

His Val Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys
145 150 155 160

Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
195 200 205

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
210 215 220

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe
245 250 255

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 191
<211> 1440
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 TS-21522CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 191
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaggtgc agctggtgga gtctgggggga ggcttggtac agcctggggg gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcctctgg attcaccttc agtagctata gcatgaactg ggtccgccag 180

gctccaggga aggggctgga gtgggtttca accattagta gtagtagtag taccatatac 240

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaatgccaa gaactcactg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaggt 360

tctcaggagc acctgatttt cgattattgg ggacagggta cattggtcac cgtctcctca 420

gggtctacat ccggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggggaaatt 480

gtgttgacac agtctccagc caccctgtct ttgtctccag gggaaagagc caccctctcc 540

tgcagggcca gtcagagtgt tagcaggtac ttagcctggt accaacagaa acctggccag 600

gctcccaggc tcctcatcta tgatgcatcc aacagggcca ctggcatccc agccaggttc 660

agtggcagtg ggtctgggac agacttcact ctcaccatca gcagcctaga gcctgaagat 720

tttgcagttt attactgtca gcagagattc tactaccctt ggacttttgg cggagggacc 780

aaggttgaga tcaaacgggc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840

cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900

tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct 960

tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg ccccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080

gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttccagat 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

agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 192
<211> 479
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 TS-21522CARHxL 多肽

<400> 192

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	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		

Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			

Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ser	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				

Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Thr	Ile	Tyr
65					70					75					80

Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala
				85					90					95	

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp
115 120 125

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

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile
145 150 155 160

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

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
180 185 190

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

Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

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

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp 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> 193
<211> 1440
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 TS-21522CARDNALxH 多核苷酸

<400> 193
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagattct actacccttg gacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg ggaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cttggtacag 480

cctgggggggt ccctgagact ctcctgtgca gcctctggat tcaccttcag tagctatagc 540

atgaactggg tccgccaggc tccagggaag gggctggagt gggtttcaac cattagtagt 600

agtagtagta ccatatacta cgcagactct gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aatgccaaga actcactgta tctgcaaatg aacagcctga gagctgagga cacggcggtg 720

tactactgcg ccagaggttc tcaggagcac ctgattttcg attattgggg acagggtaca 780

ttggtcaccg tctcctcagc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840

cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900

tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct 960

tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg ccccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080

gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttccagat 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

agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctaggtaa 1440

<210> 194
<211> 479
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 TS-21522CARLxH 多肽

<400> 194

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 Ala 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 Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn
210 215 220

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile 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 Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
465 470 475

<210> 195
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RY-21527CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 195
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 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 cgccagaact 360

gacttctgga gcggatcccc tccaggctta gattactggg gacagggtac attggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggacatcc agttgaccca gtctccatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 540

accatcactt gtcgggcgag tcagggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 600

ccagggaaag cccctaagct cctgatctat ggtgcatcca gtttgcaaag tggggtccca 660

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag 720

cctgaagatt ttgcaactta ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 780

ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctaggtaa 1449

<210> 196
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RY-21527CARHxL 多肽

<400> 196
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 Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro
115 120 125

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

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

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

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
180 185 190

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
210 215 220

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

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro
245 250 255

Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 197
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RY-21527CARDNALxH 多核苷酸

<400> 197
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggacatcc agttgaccca gtctccatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 120

accatcactt gtcgggcgag tcagggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 180

ccagggaaag cccctaagct cctgatctat ggtgcatcca gtttgcaaag tggggtccca 240

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

cctgaagatt ttgcaactta ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480

cctgggaggt ccctgagact ctcctgtgca gcgtctggat tcaccttcag tagctatggc 540

atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt gggtggcagt tatatcgtat 600

gatggaagta ataaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg ccagaactga cttctggagc ggatcccctc caggcttaga ttactgggga 780

cagggtacat tggtcaccgt ctcctcagcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctaggtaa 1449

<210> 198
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RY-21527CARLxH 多肽

<400> 198

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

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu
245 250 255

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 199
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PP-21528CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 199
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 120
gtctcctgca aggcttctgg aggcaccttc agcagctatg ctatcagctg ggtgcgacag 180
gcccctggac aagggcttga gtggatggga gggatcatcc ctatctttgg tacagcaaac 240
tacgcacaga agttccaggg cagagtcacg attaccgcgg acgaatccac gagcacagcc 300
tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaact 360
cctgaatact cctccagcat atggcactat tactacggca tggacgtatg gggccaggga 420
acaactgtca ccgtctcctc agggtctaca tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa 480
ggtagtacaa agggggacat cgtgatgacc cagtctccag actccctggc tgtgtctctg 540
ggcgagaggg ccaccatcaa ctgcaagtcc agccagagtg ttttatacag ctccaacaat 600
aagaactact tagcttggta ccagcagaaa ccaggacagc ctcctaagct gctcatttac 660
tgggcatcta cccgggaatc cggggtccct gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag gctgaagatg tggcagttta ttactgtcag 780
cagttcgccc acactccttt cacttttggc ggagggacca aggttgagat caaacgggcc 840
gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900
tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt 960
ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc accgtggctt ttataatctt ctgggttaga 1020
tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080
cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140
agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200
tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 1260
cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 1320
gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380
agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440
tatgacgctc tccacatgca agccctgcca cctaggtaa 1479

<210> 200

<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PP-21528CARHxL 多肽

<400> 200
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 Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp
115 120 125

His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu
145 150 155 160

Gly Ser Thr Lys Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
165 170 175

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
180 185 190

Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
195 200 205

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr
210 215 220

Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
225 230 235 240

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
245 250 255

Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
260 265 270

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
275 280 285

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
290 295 300

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
305 310 315 320

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
325 330 335

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
340 345 350

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
355 360 365

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg 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> 201

<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PP-21528CARDNALxH 多核苷酸

<400> 201
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggacatcg tgatgaccca gtctccagac tccctggctg tgtctctggg cgagagggcc 120

accatcaact gcaagtccag ccagagtgtt ttatacagct ccaacaataa gaactactta 180

gcttggtacc agcagaaacc aggacagcct cctaagctgc tcatttactg ggcatctacc 240

cgggaatccg gggtccctga ccgattcagt ggcagcgggt ctgggacaga tttcactctc 300

accatcagca gcctgcaggc tgaagatgtg gcagtttatt actgtcagca gttcgcccac 360

actcctttca cttttggcgg agggaccaag gttgagatca aacgggggtc tacatccggc 420

tccgggaagc ccggaagtgg cgaaggtagt acaaaggggc aggtgcagct ggtgcagtct 480

ggggctgagg tgaagaagcc tgggtcctcg gtgaaggtct cctgcaaggc ttctggaggc 540

accttcagca gctatgctat cagctgggtg cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg 600

atgggaggga tcatccctat ctttggtaca gcaaactacg cacagaagtt ccagggcaga 660

gtcacgatta ccgcggacga atccacgagc acagcctaca tggagctgag cagcctgaga 720

tctgaggaca cggcggtgta ctactgcgcc agaactcctg aatactcctc cagcatatgg 780

cactattact acggcatgga cgtatggggc cagggaacaa ctgtcaccgt ctcctcagcc 840

gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900

tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt 960

ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc accgtggctt ttataatctt ctgggttaga 1020

tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080

cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 1260

cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 1320

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440

tatgacgctc tccacatgca agccctgcca cctaggtaa 1479

<210> 202
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 PP-21528CARLxH 多肽

<400> 202

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

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
            20                  25                  30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
        35                  40                  45

Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
    50                  55                  60

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr
65                  70                  75                  80

Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
                85                  90                  95

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
            100                 105                 110

Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser
145                 150                 155                 160

Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys
                165                 170                 175

Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln
            180                 185                 190

Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe
        195                 200                 205

Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr
    210                 215                 220

Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225                 230                 235                 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser
                245                 250                 255
```

Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
260 265 270

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
275 280 285

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
290 295 300

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
305 310 315 320

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
325 330 335

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
340 345 350

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
355 360 365

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg 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> 203
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RD-21530CARDNAHxL 多核苷酸

<400> 203
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 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

aaggggaaaa tagtgatgac gcagtctcca gccaccctgt ctgtgtctcc aggggaaaga 540

gccaccctct cctgcagggc cagtcagagt gttagcagca acttagcctg gtaccagcag 600

aaacctggcc aggctcccag gctcctcatc tatagcgcat ccaccagggc cactggtatc 660

ccagccaggt tcagtggcag tgggtctggg acagagttca ctctcaccat cagcagcctg 720

cagtctgaag attttgcagt ttattactgt cagcagcacc acgtctggcc tctcacttttt 780

ggcggaggga ccaaggttga gatcaaacgg gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctaggt aa 1452

<210> 204
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RD-21530CARHxL 多肽

<400> 204
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> 205
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RD-21530CARDNALxH 多核苷酸

<400> 205
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat agcgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcaccacg tctggcctct cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480

cctgggaggt ccctgagact ctcctgtgca gcgtctggat tcaccttcag tagctatggc 540

atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt gggtggcagt tatatcgtat 600

gatggaagta ataaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg tcaaggggcc gttgcaggag ccgccatacg attatggaat ggacgtatgg 780

ggccagggaa caactgtcac cgtctcctca gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctaggt aa 1452

<210> 206
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 RD-21530CARLxH 多肽

<400> 206
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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

His Val Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg 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 Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly
245 250 255

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser 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> 207
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 207
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
20 25

<210> 208

<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 208
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
20 25

<210> 209
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 209
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
20 25

<210> 210
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 210
Gln Leu 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
20 25

<210> 211
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 211
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
20 25

<210> 212
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 212
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
20 25

<210> 213
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 213
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 Ala Ser Gly
20 25

<210> 214
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR1 肽

<400> 214
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
20 25

<210> 215
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 215
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
1 5

<210> 216
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 216
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 217
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 217
Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His
1 5

<210> 218
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 218
Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly
1 5 10

<210> 219
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 219
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn
1 5

<210> 220
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 220
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 221
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 221
Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser
1 5

<210> 222
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<400> 222
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 223
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 223
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
1 5 10

<210> 224
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 224
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 225
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 225
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
1 5 10

<210> 226
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 226
Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
1 5 10

<210> 227
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 227
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
1 5 10

<210> 228
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 228
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 229
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 229
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
1 5 10

<210> 230
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 230
Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 231
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 231
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 232
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 232
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 233
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 233
Ile Ile Asn Pro Gly Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 234
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 234
Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 235
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 235
Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 236
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 236
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 237
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 237
Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 238
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR2 肽

<400> 238
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 239
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 239
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 240
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 240
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 241
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 241
Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu

1 5 10 15

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 242
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 242
Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys
1 5 10 15

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 243
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 243
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 244
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 244
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 245
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 245
Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
1 5 10 15

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 246
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR3 多肽

<400> 246
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
1 5 10 15

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
20 25 30

<210> 247
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 247
Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 248
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 248
Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 249
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 249
Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 250
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 250
Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Ala Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 251
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 251
Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 252
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 252
Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Gly Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 253
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 253
Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 254
<211> 16

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<400> 254
Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 255
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 255
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 256
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 256
Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 257
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 257
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 258
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 258
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 259
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 259
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 260
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 260
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 261
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 261
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 262
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH FR4 肽

<400> 262
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1 5 10

<210> 263
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MISC_特性
<222> (1)..(2)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Phe, Gly, Ile 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Phe 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala, Gly, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Ile, Met 或 Trp

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Gly, His, Asn 或 Ser

<400> 263
Gly Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Tyr Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 264
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Ala 或 Val

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> Lys 或 Arg

<220>
<221> MOD_RES

<222> (3)..(3)
<223> Asp, Gly 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asp, Gly, Pro 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Phe, Leu, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Pro, Gln, Arg, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Glu, Gly, Leu, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Ala, Gly, Pro, Ser, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala, Glu, Gly, Pro, Gln, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Glu, Leu, Met, Pro, Ser, Thr, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Asp, Gly, His, Pro, Ser, Trp 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> Ala, Gly, Ile, Leu, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Ala, Gly, Ile, Val, Trp 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (14)..(16)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> Pro, Gly 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> Phe, Leu 或 Met

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> Ile, Leu, Val 或 Tyr

<400> 264
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa His Tyr Tyr
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Asp Xaa
20

<210> 265
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Phe, Gly 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ala, Gly, Ser 或 Tyr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Ile 或 Met

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> His, Asn 或 Ser

<400> 265
Xaa Thr Phe Xaa Ser Tyr Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 266
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成之 VH CDR1 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Ala, Gly 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> His, Asn 或 Ser

<400> 266
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Xaa Met Xaa
1 5

<210> 267
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之 VH CDR3 肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> Asp, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asp, Gly 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Phe, Thr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Pro, Arg, Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Glu, Gly, Leu, Ser 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> Ala, Gly, Ser, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Ala, Glu, Gly, Gln 或 Ser

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Glu, Leu, Met, Pro, Ser 或 Thr

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Gly, His, Pro, Ser, Trp 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> Ala, Gly, Ile, Leu, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (13)..(13)
<223> Ala, Ile, Val, Trp 或不存在

<220>
<221> MISC_特性
<222> (14)..(16)
<223> 可能存在或可能不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (17)..(17)
<223> Trp, Tyr 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (18)..(18)
<223> Pro, Gly 或不存在

<220>
<221> MOD_RES
<222> (19)..(19)
<223> Phe, Leu 或 Met

<220>
<221> MOD_RES
<222> (21)..(21)
<223> Ile, Leu, Val 或 Tyr

<400> 267
Ala Arg Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa His Tyr Tyr
1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Asp Xaa
20

<210> 268
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述: 合成的 scFv G4s 連接子

<400> 268
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 269
<211> 288
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD8 DNA 胞外 & 跨膜結構域多核苷酸

<400> 269
gctgcagcat tgagcaactc aataatgtat tttagtcact ttgtaccagt gttcttgccg 60

gctaagccta ctaccacacc cgctccacgg ccacctaccc cagctcctac catcgcttca 120

cagcctctgt ccctgcgccc agaggcttgc cgaccggccg cagggggcgc tgttcatacc 180

agaggactgg atttcgcctg cgatatctat atctgggcac ccctggccgg aacctgcggc 240

gtactcctgc tgtccctggt catcacgctc tattgtaatc acaggaac 288

<210> 270
<211> 97
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的 CD8 AA 胞外 & 跨膜結構域多肽

<400> 270
Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
1 5 10 15

Arg Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
20 25 30

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
35 40 45

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
50 55 60

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
65 70 75 80

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg
85 90 95

Asn

<210> 271
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 271
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgac gactatgcca tggcatgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtgatg caggtgacag aacatactac 180

gcagactccg tgaggggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt actactgcgc aagagccgag 300

atgggagccg tattcgacat atggggtcag ggtacaatgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 272
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 272
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

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

Ser Ala Ile Ser Asp Ala Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Arg 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

Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 273
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 273
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met Ala

1 5 10 15

<210> 274
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 274
Ala Ile Ser Asp Ala Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Arg
1 5 10 15

Gly

<210> 275
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 275
Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 276
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 276
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agaatctcct ggcctttcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 277
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 277
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe
85 90 95

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

<210> 278
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 278
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 279
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 279
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 280
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 280

Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr
1 5

<210> 281
<211> 1434
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 281
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaggtgc agctgttgga gtctgggggg ggcttggtac agcctggggg gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcctctgg attcaccttt gacgactatg ccatggcatg ggtccgccag 180

gctccaggga aggggctgga gtgggtctca gctattagtg atgcaggtga cagaacatac 240

tacgcagact ccgtgagggg ccggttcacc atctccagag acaattccaa gaacacactg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgcaagagcc 360

gagatgggag ccgtattcga catatggggt cagggtacaa tggtcaccgt ctcctcaggg 420

tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt ggcgaaggta gtacaaaggg ggaaattgtg 480

ttgacacagt ctccagccac cctgtctttg tctccagggg aaagagccac cctctcctgc 540

agggccagtc agagtgttag caggtactta gcctggtacc aacagaaacc tggccaggct 600

cccaggctcc tcatctatga tgcatccaac agggccactg gcatcccagc caggttcagt 660

ggcagtgggt ctgggacaga cttcactctc accatcagca gcctagagcc tgaagatttt 720

gcagtttatt actgtcagca gagaatctcc tggcctttca cttttggcgg agggaccaag 780

gttgagatca aacgggccgc tgcccttgat aatgaaaagt caaacggaac aatcattcac 840

gtgaagggca agcacctctg tccgtcaccc ttgttccctg gtccatccaa gccattctgg 900

gtgttggtcg tagtgggtgg agtcctcgct tgttactctc tgctcgtcac cgtggctttt 960

ataatcttct gggttagatc caaaagaagc cgcctgctcc atagcgatta catgaatatg 1020

actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080

ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt 1200

ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260

caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380

actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc tagg 1434

<210> 282
<211> 478
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 282

```
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 Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
            20                  25                  30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
        35                  40                  45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ala Gly Asp Arg Thr Tyr
65                  70                  75                  80

Tyr Ala Asp Ser Val Arg 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 Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile
        115                 120                 125

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

Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val
145                 150                 155                 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
                165                 170                 175

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala Trp
            180                 185                 190

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

Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
    210                 215                 220

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly
```

245 250 255

Gly Gly Thr Lys Val 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> 283
<211> 1434
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 283
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagaatct cctggccttt cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg ggaggtgcag ctgttggagt ctgggggagg cttggtacag 480

cctgggggggt ccctgagact ctcctgtgca gcctctggat tcacctttga cgactatgcc 540

atggcatggg tccgccaggc tccagggaag gggctggagt gggtctcagc tattagtgat 600

gcaggtgaca gaacatacta cgcagactcc gtgaggggcc ggttcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacactgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg caagagccga gatgggagcc gtattcgaca tatggggtca gggtacaatg 780

gtcaccgtct cctcagccgc tgcccttgat aatgaaaagt caaacggaac aatcattcac 840

gtgaagggca agcacctctg tccgtcaccc ttgttccctg gtccatccaa gccattctgg 900

gtgttggtcg tagtgggtgg agtcctcgct tgttactctc tgctcgtcac cgtggctttt 960

ataatcttct gggttagatc caaaagaagc cgcctgctcc atagcgatta catgaatatg 1020

actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa cactaccagc cttacgcacc acctagagat 1080

ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag 1140

cagggccaga accaactgta taacgagctc aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt 1200

ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc 1260

caggagggtc tctataatga gctgcagaag gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata 1320

ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc 1380

actgctacga aggatactta tgacgctctc cacatgcaag ccctgccacc tagg 1434

<210> 284
<211> 478
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 284
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 Ala 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 Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
100 105 110

Ile Ser Trp Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Asp Asp Tyr Ala Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ala Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Glu Met Gly Ala Val Phe Asp Ile Trp Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser 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> 285
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 285
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt gagcatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcttatg atggaaggaa taaacactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgc cagagacggt 300

acttatctag gtggtctctg gtacttcgac ttatggggga gaggtacctt ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 286
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 286
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 Glu His
20 25 30

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

Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn Lys His 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

Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 287
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 287
Phe Thr Phe Ser Glu His Gly Met His
1 5

<210> 288
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 288
Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn Lys His Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 289
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 289
Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 290
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 290
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcagggact cggcctccct 300

ctcacttttg gcggagggac caaggttgag atcaaacgg 339

<210> 291
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 291
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

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

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 292
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 292
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
1 5 10 15

<210> 293
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 293
Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
1 5

<210> 294
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 294
Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 295

<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 295
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggа ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtgagcatg gcatgcactg ggtccgccag 180

gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gctatatctt atgatggaag gaataaacac 240

tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattccaa gaacacgctg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagac 360

ggtacttatc taggtggtct ctggtacttc gacttatggg ggagaggtac cttggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggatattg tgatgactca gtctccactc tccctgcccg tcacccctgg agagccggcc 540

tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 600

tggtacctgc agaagccagg gcagtctcca cagctcctga tctatttggg ttctaatcgg 660

gcctccgggg tccctgacag gttcagtggc agtggatcag gcacagattt tacactgaaa 720

atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 780

cctctcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gggccgctgc ccttgataat 840

gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg 900

ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt 960

tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc 1020

ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1080

taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1140

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200

ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg 1260

ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320

aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380

cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440

atgcaagccc tgccacctag g 1461

<210> 296
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 296

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 Glu His Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asn Lys His
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 Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly Gly Leu Trp
115 120 125

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

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
165 170 175

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
180 185 190

Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
195 200 205

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val
210 215 220

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
225 230 235 240

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
245 250 255

Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
260 265 270

Lys Arg Ala Ala Ala 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
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

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

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

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

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 297
<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 297
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggatattg tgatgactca gtctccactc tccctgcccg tcacccctgg agagccggcc 120

tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc ctgcatagta atggatacaa ctatttggat 180

tggtacctgc agaagccagg gcagtctcca cagctcctga tctatttggg ttctaatcgg 240

gcctccgggg tccctgacag gttcagtggc agtggatcag gcacagattt tacactgaaa 300

atcagcagag tggaggctga ggatgttggg gtttattact gcatgcaggg actcggcctc 360

cctctcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gggggtctac atccggctcc 420

gggaagcccg gaagtggcga aggtagtaca aaggggcagg tgcagctggt ggagtctggg 480

ggaggcgtgg tccagcctgg gaggtccctg agactctcct gtgcagcgtc tggattcacc 540

ttcagtgagc atggcatgca ctgggtccgc caggctccag gcaaggggct ggagtgggtg 600

gcagctatat cttatgatgg aaggaataaa cactatgcag actccgtgaa gggccgattc 660

accatctcca gagacaattc caagaacacg ctgtatctgc aaatgaacag cctgagagcc 720

gaggacacgg cggtgtacta ctgcgccaga gacggtactt atctaggtgg tctctggtac 780

ttcgacttat gggggagagg taccttggtc accgtctcct cagccgctgc ccttgataat 840

gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg 900

ttccctggtc catccaagcc attctgggtg ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt 960

tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc 1020

ctgctccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac 1080

taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc 1140

agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac 1200

ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg 1260

ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggtctct ataatgagct gcagaaggat 1320

aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg 1380

cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac 1440

atgcaagccc tgccacctag g 1461

<210> 298
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 298
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

```
His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
            20                  25                  30

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
        35                  40                  45

Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln
    50                  55                  60

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg
65                  70                  75                  80

Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
                85                  90                  95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
            100                 105                 110

Tyr Cys Met Gln Gly Leu Gly Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
        115                 120                 125

Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140

Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
145                 150                 155                 160

Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
                165                 170                 175

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Glu His Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala
            180                 185                 190

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Arg
        195                 200                 205

Asn Lys His Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
    210                 215                 220

Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
225                 230                 235                 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Gly Thr Tyr Leu Gly
                245                 250                 255

Gly Leu Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
            260                 265                 270

Ser Ser Ala Ala Ala 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
290 295 300

Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys
305 310 315 320

Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser
325 330 335

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
340 345 350

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
355 360 365

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

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

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

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

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 299
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 299
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaggg catctggata caccttcatg gagcactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagta atcgggccta gtggtggtaa gacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggcggtgt actactgcgc cagagagaat 300

tggccaatgg acgtatgggg ccagggaaca actgtcaccg tctcctca 348

<210> 300
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 300
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 Arg Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Met Glu His
20 25 30

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

Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val 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 Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 301
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 301
Tyr Thr Phe Met Glu His Tyr Met His
1 5

<210> 302

<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 302
Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 303
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 303
Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 304
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 304
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tacgccgcct accctacttt tggcggaggg 300

accaaggttg agatcaaacg g 321

<210> 305
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 305
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 Gly 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 Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
85 90 95

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

<210> 306
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 306
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 307
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 307
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 308
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 308
Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
1 5

<210> 309
<211> 1425
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 309
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtttcctgca gggcatctgg atacaccttc atggagcact atatgcactg ggtgcgacag 180

gcccctggac aagggcttga gtggatggga gtaatcgggc ctagtggtgg taagacaagc 240

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 300

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagag 360

aattggccaa tggacgtatg gggccaggga acaactgtca ccgtctcctc agggtctaca 420

tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa ggtagtacaa agggggaaat agtgatgacg 480

cagtctccag ccaccctgtc tgtgtctcca ggggaaagag ccaccctctc ctgcagggcc 540

agtcagagtg ttagcagcaa cttagcctgg taccagcaga aacctggcca ggctcccagg 600

ctcctcatct atggtgcatc caccagggcc actggtatcc cagccaggtt cagtggcagt 660

gggtctggga cagagttcac tctcaccatc agcagcctgc agtctgaaga ttttgcagtt 720

tattactgtc agcagtacgc cgcctaccct acttttggcg gagggaccaa ggttgagatc 780

aaacgggccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctagg 1425

<210> 310
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 310
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 Arg Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Met Glu His Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly
115 120 125

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

Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val Met Thr
145 150 155 160

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

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn

260 265 270

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 311
<211> 1425
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 311
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtacgccg cctaccctac ttttggcgga 360

gggaccaagg ttgagatcaa acgggggtct acatccggct ccgggaagcc cggaagtggc 420

gaaggtagta caaaggggca ggtgcagctg gtgcagtctg gggctgaggt gaagaagcct 480

ggggcctcag tgaaggtttc ctgcagggca tctggataca ccttcatgga gcactatatg 540

cactgggtgc gacaggcccc tggacaaggg cttgagtgga tgggagtaat cgggcctagt 600

ggtggtaaga caagctacgc acagaagttc cagggcagag tcaccatgac cagggacacg 660

tccacgagca cagtctacat ggagctgagc agcctgagat ctgaggacac ggcggtgtac 720

tactgcgcca gagagaattg gccaatggac gtatggggcc agggaacaac tgtcaccgtc 780

tcctcagccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctagg 1425

<210> 312
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 312

```
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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu 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

Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
115 120 125

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
130 135 140

Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
145 150 155 160

Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Arg Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Met
165 170 175

Glu His Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu
180 185 190

Trp Met Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln
195 200 205

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr
210 215 220

Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
260 265 270

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe

305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 313
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 313
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacg gagcactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaaa ggcttgagtg gatgggagta atcgggccta gtggtggtaa gacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt actactgcgc cagagagagt 300

tggccaatgg acgtatgggg ccagggaaca actgtcaccg tctcctca 348

<210> 314

<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 314
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val 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 Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 315
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 315
Tyr Thr Phe Thr Glu His Tyr Met His
1 5

<210> 316
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 316
Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 317
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 317
Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val
1 5

<210> 318
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 318
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tacgccgcct accctacttt tggcggaggg 300

accaaggttg agatcaaacg g 321

<210> 319
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 319
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 Gly 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 Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
85 90 95

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

<210> 320
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 320
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 321
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 321
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 322
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 322
Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr
1 5

<210> 323
<211> 1425
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 323
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtttcctgca aggcatctgg atacaccttc acggagcact atatgcactg ggtgcgacag 180

gcccctggac aaaggcttga gtggatggga gtaatcgggc ctagtggtgg taagacaagc 240

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 300

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagagag 360

agttggccaa tggacgtatg gggccaggga acaactgtca ccgtctcctc agggtctaca 420

tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa ggtagtacaa agggggaaat agtgatgacg 480

cagtctccag ccaccctgtc tgtgtctcca ggggaaagag ccaccctctc ctgcagggcc 540

agtcagagtg ttagcagcaa cttagcctgg taccagcaga aacctggcca ggctcccagg 600

ctcctcatct atggtgcatc caccagggcc actggtatcc cagccaggtt cagtggcagt 660

gggtctggga cagagttcac tctcaccatc agcagcctgc agtctgaaga ttttgcagtt 720

tattactgtc agcagtacgc cgcctaccct acttttggcg gagggaccaa ggttgagatc 780

aaacgggccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctagg 1425

<210> 324
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 324

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	Ala	Ser	Gly	Tyr

35 40 45

Thr Phe Thr Glu His Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly
115 120 125

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

Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile Val Met Thr
145 150 155 160

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

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

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

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 325
<211> 1425
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 325
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtacgccg cctaccctac ttttggcgga 360

gggaccaagg ttgagatcaa acgggggtct acatccggct ccgggaagcc cggaagtggc 420

gaaggtagta caaaggggca ggtgcagctg gtgcagtctg gggctgaggt gaagaagcct 480

ggggcctcag tgaaggtttc ctgcaaggca tctggataca ccttcacgga gcactatatg 540

cactgggtgc gacaggcccc tggacaaagg cttgagtgga tgggagtaat cgggcctagt 600

ggtggtaaga caagctacgc acagaagttc cagggcagag tcaccatgac cagggacacg 660

tccacgagca cagtctacat ggagctgagc agcctgagat ctgaggacac ggcggtgtac 720

tactgcgcca gagagagttg gccaatggac gtatggggcc agggaacaac tgtcaccgtc 780

tcctcagccg ctgcccttga taatgaaaag tcaaacggaa caatcattca cgtgaagggc 840

aagcacctct gtccgtcacc cttgttccct ggtccatcca agccattctg ggtgttggtc 900

gtagtgggtg gagtcctcgc ttgttactct ctgctcgtca ccgtggcttt tataatcttc 960

tgggttagat ccaaaagaag ccgcctgctc catagcgatt acatgaatat gactccacgc 1020

cgccctggcc ccacaaggaa acactaccag ccttacgcac cacctagaga tttcgctgcc 1080

tatcggagca gggtgaagtt ttccagatct gcagatgcac cagcgtatca gcagggccag 1140

aaccaactgt ataacgagct caacctggga cgcagggaag agtatgacgt tttggacaag 1200

cgcagaggac gggaccctga gatgggtggc aaaccaagac gaaaaaaccc ccaggagggt 1260

ctctataatg agctgcagaa ggataagatg gctgaagcct attctgaaat aggcatgaaa 1320

ggagagcgga gaaggggaaa agggcacgac ggtttgtacc agggactcag cactgctacg 1380

aaggatactt atgacgctct ccacatgcaa gccctgccac ctagg 1425

<210> 326
<211> 475
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 326

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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu 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

Ala Ala Tyr Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
115 120 125

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
130 135 140

Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro
145 150 155 160

Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
165 170 175

Glu His Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu
180 185 190

Trp Met Gly Val Ile Gly Pro Ser Gly Gly Lys Thr Ser Tyr Ala Gln
195 200 205

Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr
210 215 220

Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Trp Pro Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
260 265 270

Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
275 280 285

Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
290 295 300

Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
305 310 315 320

Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
325 330 335

Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr
340 345 350

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

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
370 375 380

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
385 390 395 400

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
405 410 415

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
420 425 430

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
435 440 445

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

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

<210> 327
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 327
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc 60

acctgtactg tctctggtgg ctccatcggg agtggtggta gttactggag ctggatccgc 120

cagcacccag ggaagggcct ggagtggatt gggttgatct attacgatgg gagcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagttacc atatcagtag acacgtctaa gaaccagttc 240

tccctgaagc tgagttctgt gaccgccgca gacacggcgg tgtactactg cgccagaggc 300

aggggatatg agacttcttt agccttcgat atctggggtc agggtacaat ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 328
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 328

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 Gly Ser Gly
20 25 30

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

Trp Ile Gly Leu Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

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

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

Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Glu Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

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

<210> 329
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 329
Gly Ser Ile Gly Ser Gly Gly Ser Tyr Trp Ser
1 5 10

<210> 330
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 330
Leu Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 331
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 331
Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Glu Thr Ser Leu Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 332
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 332
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agctacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agacacgtct ggcctcctac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 333
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 333
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro
85 90 95

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

<210> 334
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 334
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 335
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 335
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 336
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 336
Gln Gln Arg His Val Trp Pro Pro Thr
1 5

<210> 337
<211> 1446
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 337
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctgcagga gtcgggccca ggactggtga agccttcaca gaccctgtcc 120

ctcacctgta ctgtctctgg tggctccatc gggagtggtg gtagttactg gagctggatc 180

cgccagcacc cagggaaggg cctggagtgg attgggttga tctattacga tgggagcacc 240

tactacaacc cgtccctcaa gagtcgagtt accatatcag tagacacgtc taagaaccag 300

ttctccctga agctgagttc tgtgaccgcc gcagacacgg cggtgtacta ctgcgccaga 360

ggcaggggat atgagacttc tttagccttc gatatctggg gtcagggtac aatggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 540

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 600

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 660

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 720

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 780

ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctagg 1446

<210> 338
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 338

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 Gly Ser Gly Gly Ser Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Thr
65 70 75 80

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

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

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Glu Thr Ser Leu
115 120 125

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

Gly Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser
180 185 190

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Val Trp Pro
245 250 255

Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 339
<211> 1446
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 339
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagctact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagacacg tctggcctcc tacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctgcaggagt cgggcccagg actggtgaag 480

ccttcacaga ccctgtccct cacctgtact gtctctggtg gctccatcgg gagtggtggt 540

agttactgga gctggatccg ccagcaccca gggaagggcc tggagtggat tgggttgatc 600

tattacgatg ggagcaccta ctacaacccg tccctcaaga gtcgagttac catatcagta 660

gacacgtcta agaaccagtt ctccctgaag ctgagttctg tgaccgccgc agacacggcg 720

gtgtactact gcgccagagg caggggatat gagacttctt tagccttcga tatctggggt 780

cagggtacaa tggtcaccgt ctcctcagcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctagg 1446

<210> 340
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 340

```
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 Ala 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 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
    50                  55                  60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65                  70                  75                  80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg
            100                 105                 110
```

His Val Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg 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 Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys
145 150 155 160

Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile
165 170 175

Gly Ser Gly Gly Ser Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys
180 185 190

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Thr Tyr Tyr
195 200 205

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
210 215 220

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Gly Tyr Glu Thr Ser Leu Ala Phe
245 250 255

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 341
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 341
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcaacc attagtagta gtagtagtat catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggcggtgt actactgcgc cagaggttct 300

caggagcacc tgattttcga ttattgggga cagggtacat tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 342
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 342
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 343
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 343
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn
1 5

<210> 344
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 344
Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 345
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 345
Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 346
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 346
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggtacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag agattctact acccttggac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 347
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 347
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp
85 90 95

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

<210> 348
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 348
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 349
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 349
Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 350
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 350
Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 351
<211> 1437
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 351
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaggtgc agctggtgga gtctgggggg ggcttggtac agcctggggg gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcctctgg attcaccttc agtagctata gcatgaactg ggtccgccag 180

gctccaggga aggggctgga gtgggtttca accattagta gtagtagtag tatcatatac 240

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaatgccaa gaactcactg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaggt 360

tctcaggagc acctgatttt cgattattgg ggacagggta cattggtcac cgtctcctca 420

gggtctacat ccggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggggaaatt 480

gtgttgacac agtctccagc caccctgtct ttgtctccag gggaaagagc caccctctcc 540

tgcagggcca gtcagagtgt tagcaggtac ttagcctggt accaacagaa acctggccag 600

gctcccaggc tcctcatcta tgatgcatcc aacagggcca ctggcatccc agccaggttc 660

agtggcagtg ggtctgggac agacttcact ctcaccatca gcagcctaga gcctgaagat 720

tttgcagttt attactgtca gcagagattc tactaccctt ggacttttgg cggagggacc 780

aaggttgaga tcaaacgggc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840

cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900

tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct 960

tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg ccccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080

gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttccagat 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

agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1437

<210> 352
<211> 479
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 352

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	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		

Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			

Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ser	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				

Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Thr	Ile	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Ile	Ile	Tyr
65					70					75					80

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

85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile Phe Asp
115 120 125

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

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Glu Ile
145 150 155 160

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

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Ala
180 185 190

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

Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

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

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Phe Tyr Tyr Pro Trp 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> 353
<211> 1437
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 353
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaattg tgttgacaca gtctccagcc accctgtctt tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcaggtact tagcctggta ccaacagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat gatgcatcca acagggccac tggcatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagcctagag 300

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagagattct actacccttg gacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg ggaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cttggtacag 480

cctgggggggt ccctgagact ctcctgtgca gcctctggat tcaccttcag tagctatagc 540

atgaactggg tccgccaggc tccagggaag gggctggagt gggtttcaac cattagtagt 600

agtagtagta tcatatacta cgcagactct gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aatgccaaga actcactgta tctgcaaatg aacagcctga gagctgagga cacggcggtg 720

tactactgcg ccagaggttc tcaggagcac ctgattttcg attattgggg acagggtaca 780

ttggtcaccg tctcctcagc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt 840

cacgtgaagg gcaagcacct ctgtccgtca cccttgttcc ctggtccatc caagccattc 900

tgggtgttgg tcgtagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct 960

tttataatct tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat 1020

atgactccac gccgccctgg ccccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga 1080

gatttcgctg cctatcggag cagggtgaag ttttccagat 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

agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct ctccacatgc aagccctgcc acctagg 1437

<210> 354
<211> 479
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 354

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	Ala	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	Arg	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala
	50				55				60						
Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro
65				70				75				80			
Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile
			85				90				95				
Ser	Ser	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Arg
		100				105				110					
Phe	Tyr	Tyr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
	115				120				125						
Arg	Gly	Ser	Thr	Ser	Gly	Ser	Gly	Lys	Pro	Gly	Ser	Gly	Glu	Gly	Ser

130 135 140

Thr Lys Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ile Ile Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn
210 215 220

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gln Glu His Leu Ile 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 Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
465 470 475

<210> 355
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 355
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcggg agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atacattatg atggaagtgt tgaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagga cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgc cagaactgac 300

ttctggagcg gatcccctcc aagcttagat tactggggac agggtacatt ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 356
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 356
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 Gly 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 His Tyr Asp Gly Ser Val Glu Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Ser Leu Asp Tyr Trp
100 105 110

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

<210> 357
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 357
Phe Thr Phe Gly Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 358
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 358
Val Ile His Tyr Asp Gly Ser Val Glu Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 359
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 359
Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Ser Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 360

<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 360
gacatccagt tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtcg gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatggt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcagcag atatacacct tccctttcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 361
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 361
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln 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 Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 362
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 362
Arg Ala Ser Arg Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala
1 5 10

<210> 363
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 363
Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 364
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 364
Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro Phe Thr
1 5

<210> 365
<211> 1446
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 365
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggga ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc gggagctatg gcatgcactg ggtccgccag 180

gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatacatt atgatggaag tgttgaatac 240

tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattccaa ggacacgctg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaact 360

gacttctgga gcggatcccc tccaagctta gattactggg gacagggtac attggtcacc 420

gtctcctcag ggtctacatc cggctccggg aagcccggaa gtggcgaagg tagtacaaag 480

ggggacatcc agttgaccca gtctccatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 540

accatcactt gtcgggcgag tcggggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 600

ccagggaaag cccctaagct cctgatctat ggtgcatcca gtttgcaaag tggggtccca 660

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag 720

cctgaagatt ttgcaactta ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 780

ggagggacca aggttgagat caaacgggcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctagg 1446

<210> 366
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 366

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 Gly Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile His Tyr Asp Gly Ser Val Glu 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 Asp Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro
115 120 125

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

Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys
145 150 155 160

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

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Gly Ile Ser Ser
180 185 190

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
210 215 220

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

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ile Tyr Thr Phe Pro
245 250 255

Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 367
<211> 1446
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 367
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggacatcc agttgaccca gtctccatct tccgtgtctg catctgtagg agacagagtc 120

accatcactt gtcgggcgag tcggggtatt agcagctggt tagcctggta tcagcagaaa 180

ccagggaaag cccctaagct cctgatctat ggtgcatcca gtttgcaaag tggggtccca 240

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

cctgaagatt ttgcaactta ttactgtcag cagatataca ccttcccttt cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480

cctgggaggt ccctgagact ctcctgtgca gcgtctggat tcaccttcgg gagctatggc 540

atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt gggtggcagt tatacattat 600

gatggaagtg ttgaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aattccaagg acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg ccagaactga cttctggagc ggatcccctc caagcttaga ttactgggga 780

cagggtacat tggtcaccgt ctcctcagcc gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga 840

acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc 900

aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc 960

accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat 1020

tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca 1080

ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca 1140

ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa 1200

gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga 1260

cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc 1320

tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac 1380

cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca 1440

cctagg 1446

<210> 368
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 368

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

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Gly Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ala Val Ile His Tyr Asp Gly Ser Val Glu Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asp
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Asp Phe Trp Ser Gly Ser Pro Pro Ser Leu
245 250 255

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala
260 265 270

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
275 280 285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
290 295 300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
305 310 315 320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
325 330 335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
340 345 350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
355 360 365

Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

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

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

405 410 415

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 369
<211> 378
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 369
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccctcagc agcctggcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg gtcatcccta tcttgggtcg ggcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg agtccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggcggtgt actactgcgc cagaactcct 300

gaatactcct ccagcatatg gcactattac tacggcatgg acgtatgggg ccagggaaca 360

actgtcaccg tctcctca 378

<210> 370
<211> 126
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 370
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 Ala Ser Gly Gly Thr Leu Ser Ser Leu
20 25 30

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

35 40 45

Gly Gly Val Ile Pro Ile Leu Gly Arg Ala Asn Tyr Ala Gln Lys 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 Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 371
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 371
Gly Thr Leu Ser Ser Leu Ala Ile Ser
1 5

<210> 372
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 372
Gly Val Ile Pro Ile Leu Gly Arg Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 373
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 373
Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 374
<211> 342
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 374
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcagtt cgcccacact 300

cctttcactt ttggcggagg gaccaaggtt gagatcaaac gg 342

<210> 375
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 375
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

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

Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 376
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 376
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 377
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 377
Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 378
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 378
Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr
1 5

<210> 379
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 379
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 120

gtctcctgca aggcttctgg aggcaccctc agcagcctgg ctatcagctg ggtgcgacag 180

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ggggtcatcc ctatcttggg tcgggcaaac 240

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacg attaccgcgg acgagtccac gagcacagcc 300

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggcgg tgtactactg cgccagaact 360

cctgaatact cctccagcat atggcactat tactacggca tggacgtatg gggccaggga 420

acaactgtca ccgtctcctc agggtctaca tccggctccg ggaagcccgg aagtggcgaa 480

ggtagtacaa aggggacat cgtgatgacc cagtctccag actccctggc tgtgtctctg 540

ggcgagaggg ccaccatcaa ctgcaagtcc agccagagtg ttttatacag ctccaacaat 600

aagaactact tagcttggta ccagcagaaa ccaggacagc ctcctaagct gctcatttac 660

tgggcatcta cccgggaatc cggggtccct gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca 720

gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag gctgaagatg tggcagttta ttactgtcag 780

cagttcgccc acactccttt cacttttggc ggagggacca aggttgagat caaacgggcc 840

gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900

tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt 960

ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc accgtggctt ttataatctt ctgggttaga 1020

tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080

cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 1260

cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 1320

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440

tatgacgctc tccacatgca agccctgcca cctagg 1476

<210> 380
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 380
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 Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly
35 40 45

Thr Leu Ser Ser Leu Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Val Ile Pro Ile Leu Gly Arg Ala Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser Ser Ser Ile Trp
115 120 125

His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu
145 150 155 160

Gly Ser Thr Lys Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
165 170 175

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
180 185 190

Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
195 200 205

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr
210 215 220

Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
225 230 235 240

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
245 250 255

Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
260 265 270

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
275 280 285

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
290 295 300

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
305 310 315 320

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
325 330 335

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
340 345 350

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
355 360 365

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg 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> 381
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 381
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggacatcg tgatgaccca gtctccagac tccctggctg tgtctctggg cgagagggcc 120

accatcaact gcaagtccag ccagagtgtt ttatacagct ccaacaataa gaactactta 180

gcttggtacc agcagaaacc aggacagcct cctaagctgc tcatttactg ggcatctacc 240

cgggaatccg gggtccctga ccgattcagt ggcagcgggt ctgggacaga tttcactctc 300

accatcagca gcctgcaggc tgaagatgtg gcagtttatt actgtcagca gttcgcccac 360

actcctttca cttttggcgg agggaccaag gttgagatca aacgggggtc tacatccggc 420

tccgggaagc ccggaagtgg cgaaggtagt acaaaggggc aggtgcagct ggtgcagtct 480

ggggctgagg tgaagaagcc tgggtcctcg gtgaaggtct cctgcaaggc ttctggaggc 540

accctcagca gcctggctat cagctgggtg cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg 600

atgggagggg tcatccctat cttgggtcgg gcaaactacg cacagaagtt ccagggcaga 660

gtcacgatta ccgcggacga gtccacgagc acagcctaca tggagctgag cagcctgaga 720

tctgaggaca cggcggtgta ctactgcgcc agaactcctg aatactcctc cagcatatgg 780

cactattact acggcatgga cgtatggggc cagggaacaa ctgtcaccgt ctcctcagcc 840

gctgcccttg ataatgaaaa gtcaaacgga acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc 900

tgtccgtcac ccttgttccc tggtccatcc aagccattct gggtgttggt cgtagtgggt 960

ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc accgtggctt ttataatctt ctgggttaga 1020

tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat tacatgaata tgactccacg ccgccctggc 1080

cccacaagga aacactacca gccttacgca ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc 1140

agggtgaagt tttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg 1200

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 1260

cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 1320

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 1380

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact 1440

tatgacgctc tccacatgca agccctgcca cctagg 1476

<210> 382
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 382

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

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
50 55 60

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr
65 70 75 80

Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
85 90 95

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
100 105 110

Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ala His Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly
115 120 125

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro
130 135 140

Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr Lys Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys
165 170 175

Ala Ser Gly Gly Thr Leu Ser Ser Leu Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln
180 185 190

Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Val Ile Pro Ile Leu
195 200 205

Gly Arg Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr
210 215 220

Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Pro Glu Tyr Ser
245 250 255

Ser Ser Ile Trp His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
260 265 270

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys Ser
275 280 285

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
290 295 300

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
305 310 315 320

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
325 330 335

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
340 345 350

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
355 360 365

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg 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> 383
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 383
caggtgcggc tggtggagtc tgggggggggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tacactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atagggtatg atggacagga gaaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgt caaggggccg 300

ttgcaggagc cgccatacgc ttttgggatg gacgtatggg gccagggaac aactgtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 384
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 384
Gln Val Arg 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 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu 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 Ala Phe Gly Met Asp Val
100 105 110

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

<210> 385
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 385
Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Ile His
1 5

<210> 386
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 386
Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 387
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 387
Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Ala Phe Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 388
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 388
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatagc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag caccacgtct ggcctctcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 389
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 389
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> 390
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 390
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 391
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 391
Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 392
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 392
Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 393
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 393
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc ggctggtgga gtctgggggg ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagctatg gcatacactg ggtccgccag 180

gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatagggt atgatggaca ggagaaatac 240

tatgcagact ccgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaattccaa gaacacgctg 300

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggcgg tgtactactg cgtcaagggg 360

ccgttgcagg agccgccata cgcttttggg atggacgtat ggggccaggg aacaactgtc 420

accgtctcct cagggtctac atccggctcc gggaagcccg gaagtggcga aggtagtaca 480

aaggggaaaa tagtgatgac gcagtctcca gccaccctgt ctgtgtctcc aggggaaaga 540

gccaccctct cctgcagggc cagtcagagt gttagcagca acttagcctg gtaccagcag 600

aaacctggcc aggctcccag gctcctcatc tatagcgcat ccaccagggc cactggtatc 660

ccagccaggt tcagtggcag tgggtctggg acagagttca ctctcaccat cagcagcctg 720

cagtctgaag attttgcagt ttattactgt cagcagcacc acgtctggcc tctcacttt 780

ggcggaggga ccaaggttga gatcaaacgg gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctagg 1449

<210> 394
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 394

```
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 Arg 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 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu 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 Ala
115 120 125

Phe 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> 395
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 395
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat agcgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcaccacg tctggcctct cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcgg ctggtggagt ctgggggggg cgtggtccag 480

cctgggaggt ccctgagact ctcctgtgca gcgtctggat tcaccttcag tagctatggc 540

atacactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt gggtggcagt tatagggtat 600

gatggacagg agaaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg tcaaggggcc gttgcaggag ccgccatacg cttttgggat ggacgtatgg 780

ggccagggaa caactgtcac cgtctcctca gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctagg 1449

<210> 396
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 396

```
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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
    50                  55                  60
```

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

His Val Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser
130 135 140

Thr Lys Gly Gln Val Arg Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ala Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu Lys Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Ala Phe Gly
245 250 255

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser 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> 397
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 397
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agccgtggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atagggtatg atggacagga gaaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggcggtgt actactgcgt caaggggccg 300

ttgcaggagc cgccatacga ttatggaatg gacgtatggg gccagggaac aactgtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 398

<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 398
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 Arg
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 Gly Tyr Asp Gly Gln Glu 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> 399
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 399
Phe Thr Phe Ser Ser Arg Gly Met His
1 5

<210> 400
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 400
Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 401
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 401
Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 402
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 402
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatagc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag caccacgtct ggcctctcac ttttggcgga 300

gggaccaagg ttgagatcaa acgg 324

<210> 403
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 403
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> 404
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 404
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
1 5 10

<210> 405
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 405
Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 406
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 406
Gln Gln His His Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 407
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 407
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgga gtctgggggа ggcgtggtcc agcctgggag gtccctgaga 120

ctctcctgtg cagcgtctgg attcaccttc agtagccgtg gcatgcactg ggtccgccag 180

gctccaggca aggggctgga gtgggtggca gttatagggt atgatggaca ggagaaatac 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

aaggggaaa tagtgatgac gcagtctcca gccaccctgt ctgtgtctcc aggggaaaga 540

gccaccctct cctgcagggc cagtcagagt gttagcagca acttagcctg gtaccagcag 600

aaacctggcc aggctcccag gctcctcatc tatagcgcat ccaccagggc cactggtatc 660

ccagccaggt tcagtggcag tgggtctggg acagagttca ctctcaccat cagcagcctg 720

cagtctgaag attttgcagt ttattactgt cagcagcacc acgtctggcc tctcacttt 780

ggcggaggga ccaaggttga gatcaaacgg gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctagg 1449

<210> 408
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 408

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 Arg Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu 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> 409
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 409
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggaaatag tgatgacgca gtctccagcc accctgtctg tgtctccagg ggaaagagcc 120

accctctcct gcagggccag tcagagtgtt agcagcaact tagcctggta ccagcagaaa 180

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat agcgcatcca ccagggccac tggtatccca 240

gccaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gagttcactc tcaccatcag cagcctgcag 300

tctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcaccacg tctggcctct cacttttggc 360

ggagggacca aggttgagat caaacggggg tctacatccg gctccgggaa gcccggaagt 420

ggcgaaggta gtacaaaggg gcaggtgcag ctggtggagt ctgggggagg cgtggtccag 480

cctgggaggt ccctgagact ctcctgtgca gcgtctggat tcaccttcag tagccgtggc 540

atgcactggg tccgccaggc tccaggcaag gggctggagt gggtggcagt tatagggtat 600

gatggacagg agaaatacta tgcagactcc gtgaagggcc gattcaccat ctccagagac 660

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg aacagcctga gagccgagga cacggcggtg 720

tactactgcg tcaaggggcc gttgcaggag ccgccatacg attatggaat ggacgtatgg 780

ggccagggaa caactgtcac cgtctcctca gccgctgccc ttgataatga aaagtcaaac 840

ggaacaatca ttcacgtgaa gggcaagcac ctctgtccgt caccttgtt ccctggtcca 900

tccaagccat tctgggtgtt ggtcgtagtg ggtggagtcc tcgcttgtta ctctctgctc 960

gtcaccgtgg cttttataat cttctgggtt agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc 1020

gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccacaa ggaaacacta ccagccttac 1080

gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat 1140

gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg 1200

gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca 1260

agacgaaaaa acccccagga gggtctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa 1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg 1380

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg 1440

ccacctagg 1449

<210> 410
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多肽

<400> 410
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 Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala

50 55 60

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

His Val Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg 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 Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
145 150 155 160

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
165 170 175

Ser Ser Arg Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
180 185 190

Glu Trp Val Ala Val Ile Gly Tyr Asp Gly Gln Glu Lys Tyr Tyr Ala
195 200 205

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Val Lys Gly Pro Leu Gln Glu Pro Pro Tyr Asp Tyr Gly
245 250 255

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser 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> 411
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的肽

<400> 411
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> 412
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 412
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> 413
<211> 6762
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成的多核苷酸

<400> 413
ctgacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga 60

ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc tttcttccct tcctttctcg 120

ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat 180

ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta gggtgatggt tcacgtagtg 240

ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttctttaata 300

gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat ctcggtctat tcttttgatt 360

tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat 420

ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgc ttacaatttg ccattcgcca ttcaggctgc 480

gcaactgttg ggaagggcga tcggtgcggg cctcttcgct attacgccag ctggcgaaag 540

ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg gttttcccag tcacgacgtt 600

gtaaaacgac ggccagtgaa ttgtaatacg actcactata gggcgacccg gggatggcgc 660

gccagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat 720

aacttacggt aaatggcccg cctggctgac cgcccaacga cccccgccca ttgacgtcaa 780

taatgacgta tgttcccata gtaacgccaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg 840

agtatttacg gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc 900

ccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgcccag tacatgacct 960

tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgctga 1020

tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa 1080

gtctccaccc cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc 1140

caaaatgtcg taacaactcc gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg 1200

aggtctatat aagcagagct ggtttagtga accggggtct ctctggttag accagatctg 1260

agcctgggag ctctctggct aactagggaa cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc 1320

ttgagtgctt caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggtaact agagatccct 1380

cagacccttt tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagtggc gcccgaacag ggacttgaaa 1440

gcgaaagggа aaccagagga gctctctcga cgcaggactc ggcttgctga agcgcgcacg 1500

gcaagaggcg aggggcggcg actggtgagt acgccaaaaa ttttgactag cggaggctag 1560

aaggagagag atgggtgcga gagcgtcagt attaagcggg ggagaattag atcgcgatgg 1620

gaaaaaattc ggttaaggcc agggggaaag aaaaaatata aattaaaaca tatagtatgg 1680

gcaagcaggg agctagaacg attcgcagtt aatcctggcc tgttagaaac atcagaaggc 1740

tgtagacaaa tactgggaca gctacaacca tcccttcaga caggatcaga agaacttaga 1800

tcattatata atacagtagc aaccctctat tgtgtgcatc aaaggataga gataaaagac 1860

accaaggaag ctttagacaa gatagaggaa gagcaaaaca aaagtaagac caccgcacag 1920

caagccgccg ctgatcttca gacctggagg aggagatatg agggacaatt ggagaagtga 1980

attatataaa tataaagtag taaaaattga accattagga gtagcaccca ccaaggcaaa 2040

gagaagagtg gtgcagagag aaaaaagagc agtgggaata ggagctttgt tccttgggtt 2100

cttgggagca gcaggaagca ctatgggcgc agcgtcaatg acgctgacgg tacaggccag 2160

acaattattg tctggtatag tgcagcagca gaacaatttg ctgagggcta ttgaggcgca 2220

acagcatctg ttgcaactca cagtctgggg catcaagcag ctccaggcaa gaatcctggc 2280

tgtggaaaga tacctaaagg atcaacagct cctggggatt tggggttgct ctggaaaact 2340

catttgcacc actgctgtgc cttggaatgc tagttggagt aataaatctc tggaacagat 2400

ttggaatcac acgacctgga tggagtggga cagagaaatt aacaattaca caagcttaat 2460

acactcctta attgaagaat cgcaaaacca gcaagaaaag aatgaacaag aattattgga 2520

attagataaa tgggcaagtt tgtggaattg gtttaacata acaaattggc tgtggtatat 2580

aaaattattc ataatgatag taggaggctt ggtaggttta agaatagttt ttgctgtact 2640

ttctatagtg aatagagtta ggcagggata ttcaccatta tcgtttcaga cccacctccc 2700

aaccccgagg ggacccgaca ggcccgaagg aatagaagaa gaaggtggag agagagacag 2760

agacagatcc attcgattag tgaacggatc tcgacggtat cggttaactt ttaaaagaaa 2820

agggggggatt gggggtaca gtgcagggga aagaatagta gacataatag caacagacat 2880

acaaactaaa gaattacaaa aacaaattac aaaattcaaa attttatcgc gatcgcggaa 2940

tgaaagaccc cacctgtagg tttggcaagc tagcttaagt aacgccattt tgcaaggcat 3000

ggaaaatata taactgagaa tagagaagtt cagatcaagg ttaggaacag agagacagca 3060

gaatatgggc caaacaggat atctgtggta agcagttcct gccccggctc agggccaaga 3120

acagatggtc cccagatgcg gtcccgccct cagcagtttc tagagaacca tcagatgttt 3180

ccagggtgcc ccaaggacct gaaaatgacc ctgtgcctta tttgaactaa ccaatcagtt 3240

cgcttctcgc ttctgttcgc gcgcttctgc tccccgagct caataaaaga gcccacaacc 3300

cctcactcgg cgcgccagtc cttcgaagta gatctttgtc gatcctacca tccactcgac 3360

acacccgcca gcggccgctg ccaagcttcc gagctctcga attaattcac ggtacccacc 3420

atggcctagg gagactagtc gaatcgatat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga 3480

ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat gtggatacgc tgctttaatg 3540

cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt tctcctcctt gtataaatcc 3600

tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca ggcaacgtgg cgtggtgtgc 3660

actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg ccaccacctg tcagctcctt 3720

tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc cgcctgcctt 3780

gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg 3840

aagctgacgt cctttttcatg gctgctcgcc tgtgttgcca cctggattct gcgcgggacg 3900

tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttccttcccg cggcctgctg 3960

ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc agacgagtcg gatctccctt 4020

tgggccgcct ccccgcctgg ttaattaaag tacctttaag accaatgact tacaaggcag 4080

ctgtagatct tagccacttt ttaaaagaaa aggggggact ggaagggcga attcactccc 4140

aacgaagaca agatctgctt tttgcttgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag 4200

cctgggagct ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgcctt 4260

gagtgcttca agtagtgtgt gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca 4320

gacccttta 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 ttccctttag tgagggttaa ttgcgagctt ggcgtaatca tggtcatagc 4620

tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca 4680

taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct 4740

cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac 4800

gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc 4860

tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt 4920

tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg 4980

ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc cccccctgacg 5040

agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat 5100

accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta 5160

ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct 5220

gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc 5280

ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa 5340

gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg 5400

taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt ggcctaacta cggctacact agaagaacag 5460

tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt 5520

gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta 5580

cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc 5640

agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca 5700

cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa 5760

cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat 5820

ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct 5880

taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt 5940

tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat 6000

ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta 6060

atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg 6120

gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt 6180

tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg 6240

cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg 6300

taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc 6360

ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa 6420

ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac 6480

cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt 6540

ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg 6600

gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac tcatactctt cctttttcaa tattattgaa 6660

gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata 6720

aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc ac 6762

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種多肽，其包含特異性結合B細胞成熟抗原(BCMA)之抗原結合分子，其中該抗原結合分子包含重鏈可變區(VH)互補決定區(CDR)1、VH CDR2、VH CDR3、輕鏈可變區(VL) CDR1、VL CDR2及VL CDR3，其中該VH CDR1包含SEQ ID NO：399之胺基酸序列，該VH CDR2包含SEQ ID NO：400之胺基酸序列，該VH CDR3包含SEQ ID NO：401之胺基酸序列，該VL CDR1包含SEQ ID NO：404之胺基酸序列，該VL CDR2包含SEQ ID NO：405之胺基酸序列，且該VL CDR3包含SEQ ID NO：406之胺基酸序列。

【請求項2】如請求項1之多肽，其中該抗原結合分子包含VH和VL，其中該VH包含SEQ ID NO：398之胺基酸序列，且該VL包含SEQ ID NO：403之胺基酸序列。

【請求項3】如請求項1之多肽，其中該抗原結合分子係選自由下列所組成之群組：scFv、Fab、Fab'、Fv、F(ab')2及彼等之任何組合。

【請求項4】如請求項3之多肽，其中該抗原結合分子包含scFv。

【請求項5】如請求項4之多肽，其中該VH與該VL係藉由連接子連接。

【請求項6】如請求項5之多肽，其中該連接子包含與SEQ ID NO：174之胺基酸序列具有至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少96%、至少97%、至

少98%、至少99%或100%同一性的胺基酸序列。

【請求項7】如請求項1至6中任一項之多肽，其中該抗原結合分子以小於約1×10^{-6} M之K_D與BCMA結合。

【請求項8】如請求項1至6中任一項之多肽，其中該多肽係嵌合抗原受體(CAR)或T細胞受體(TCR)。

【請求項9】如請求項8之多肽，其中該CAR或TCR另包含跨膜結構域。

【請求項10】如請求項9之多肽，其中該跨膜結構域為下列群組之跨膜結構域：CD28、4-1BB/CD137、CD8α、CD4、CD19、CD3ε、CD45、CD5、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、T細胞受體之α鏈、T細胞受體之β鏈、T細胞受體之ζ鏈或彼等之任何組合。

【請求項11】如請求項10之多肽，其中該跨膜結構域為CD28跨膜結構域。

【請求項12】如請求項11之多肽，其中該CD28跨膜結構域包含與SEQ ID NO：169具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之胺基酸序列或係由與SEQ ID NO：168具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列編碼。

【請求項13】如請求項9之多肽，其中該CAR另包含

介於該跨膜結構域與該抗原結合分子之間的鉸鏈區，其中該鉸鏈區為IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、IgM、CD28或CD8α之鉸鏈區。

【請求項14】如請求項13之多肽，其中該鉸鏈區為CD28之鉸鏈區。

【請求項15】如請求項14之多肽，其中該CD28之鉸鏈區包含與SEQ ID NO：167具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之胺基酸序列或係由與SEQ ID NO：166具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列編碼。

【請求項16】如請求項8之多肽，其中該CAR或TCR另包含共刺激區，其中該共刺激區為下列群組之信號傳導區：CD28、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、程序性死亡-1(PD-1)、誘導型T細胞共刺激分子(ICOS)、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1(CD11a/CD18))、CD3γ、CD3δ、CD3ε、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT(腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14)、NKG2C、Igα(CD79a)、DAP-10、Fcγ受體、第I類MHC分子、TNF受體蛋白、免疫球蛋白樣蛋白、細胞因子受體、整合素(integrin)、信號傳導淋巴細胞活化分子(SLAM蛋白)、活化NK細胞受體、BTLA、Toll配體受體、

B7-H3、CDS、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2Rβ、IL2R γ、IL7R α、ITGA4、VLA1、CD49a、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD(CD11d)、ITGAE(CD103)、ITGAL(CD11a)、LFA-1、ITGAM(CD11b)、ITGAX(CD11c)、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1(CD226)、SLAMF4(CD244、2B4)、CD84、CD96(Tactile)、CEACAM1、CRTAM、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、特異性結合CD83之配體或彼等之任何組合。

【請求項17】如請求項16之多肽，其中該共刺激區為CD28共刺激區或4-1BB/CD137共刺激區。

【請求項18】如請求項17之多肽，其中該共刺激區包含與SEQ ID NO：171具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之胺基酸序列或係由與SEQ ID NO：170具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列編碼。

【請求項19】如請求項8之多肽，其中該CAR或TCR另包含活化結構域。

【請求項20】如請求項19之多肽，其中該活化結構域為CD3ζ結構域。

【請求項21】如請求項19之多肽，其中該CD3ζ結構域包含與SEQ ID NO：173具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之胺基酸序列或係由與SEQ ID NO：172具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列編碼。

【請求項22】如請求項8之多肽，其中該CAR或TCR另包含前導肽，該前導肽包含與SEQ ID NO：165具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之胺基酸序列或係由與SEQ ID NO：164具有至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列編碼。

【請求項23】一種多核苷酸，其編碼如請求項1至22中任一項之多肽。

【請求項24】如請求項23之多核苷酸，其包含與選自由下列所組成之群組的核苷酸序列具有至少約70%、至少約75%、至少約80%、至少約85%、至少約90%、至少約

95%、至少約96%、至少約97%、至少約98%、至少約99%或約100%同一性之核苷酸序列：SEQ ID NO：397和402。

【請求項25】一種載體，其包含如請求項23或24之多核苷酸。

【請求項26】如請求項25之載體，其為逆轉錄病毒載體、DNA載體、質粒、RNA載體、腺病毒載體、腺病毒相關載體、慢病毒載體或彼等之任何組合。

【請求項27】一種細胞，其包含如請求項1至22中任一項之多肽、如請求項23或24之多核苷酸、如請求項25或26之載體或彼等之任何組合。

【請求項28】如請求項27之細胞，其中該細胞為腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、自體T細胞、經工程處理之自體T細胞(eACT)、同種異體T細胞或彼等之任何組合。

【請求項29】一種如請求項1至22中任一項之多肽、如請求項23或24之多核苷酸或如請求項25或26之載體於製備藥物之用途，該藥物係用於對有需要之個體誘導針對腫瘤之免疫性或用於對有需要之個體治療癌症。

【請求項30】如請求項29之用途，其中該癌症為多發性骨髓瘤、何杰金氏症、非何杰金氏淋巴瘤(NHL)、原發性縱隔大B細胞淋巴瘤(PMBC)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)、經轉形之濾泡性淋巴瘤、脾邊緣區淋巴瘤(SMZL)、慢性或急性白血病、急性骨髓性白血病、慢性骨髓性白血病、急性淋巴母細胞性白血病(ALL)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、T細胞淋巴瘤、一

或多種B細胞急性淋巴性白血病(BALL)、T細胞急性淋巴性白血病(TALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、慢性骨髓性白血病(CML)、B細胞幼淋巴細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、髮細胞性白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病症、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、脊髓發育不良和骨髓增生異常症候群、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症、漿細胞增殖性病症、無症狀性骨髓瘤、鬱積型多發性骨髓瘤、無痛骨髓瘤、意義不明之單株γ球蛋白病(MGUS)、漿細胞瘤、漿細胞惡液質、孤立性骨髓瘤、孤立性漿細胞瘤、髓外漿細胞瘤、多發性漿細胞瘤、全身性澱粉樣蛋白輕鏈澱粉樣變性、POEMS症候群、Takatsuki病、PEP症候群或彼等之組合。

【請求項31】一種組成物，其包含如請求項1至22中任一項之多肽、如請求項23或24之多核苷酸、如請求項25或26之載體或如請求項27或28之細胞。

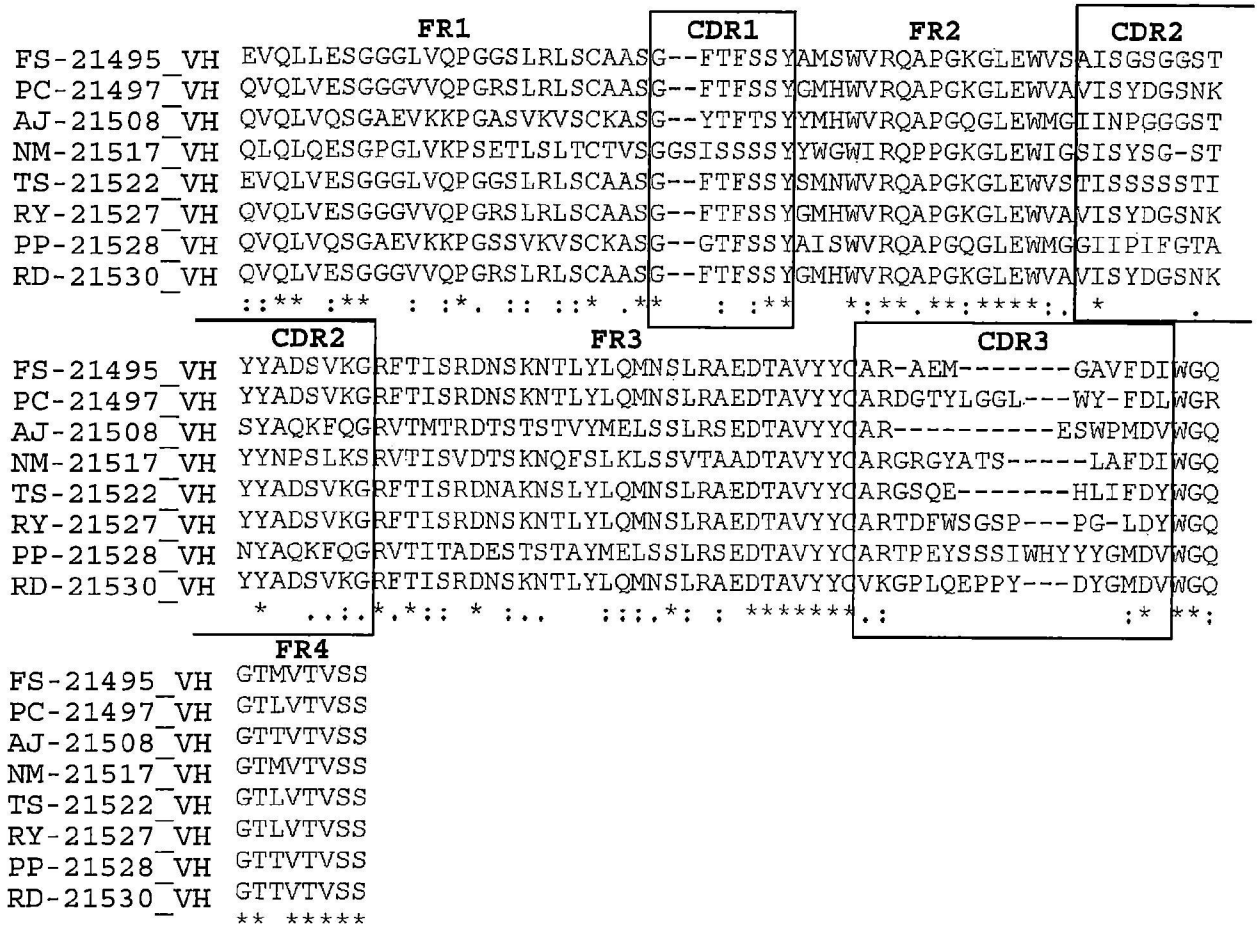
【請求項32】如請求項31之組成物，其係經調配以遞送至個體。

【請求項33】一種產製表現CAR或TCR的細胞之方法，其包含於適當之條件下以如請求項23或24之多核苷酸轉導細胞。

【請求項34】如請求項33之方法，其進一步包含分離該細胞。

【發明圖式】

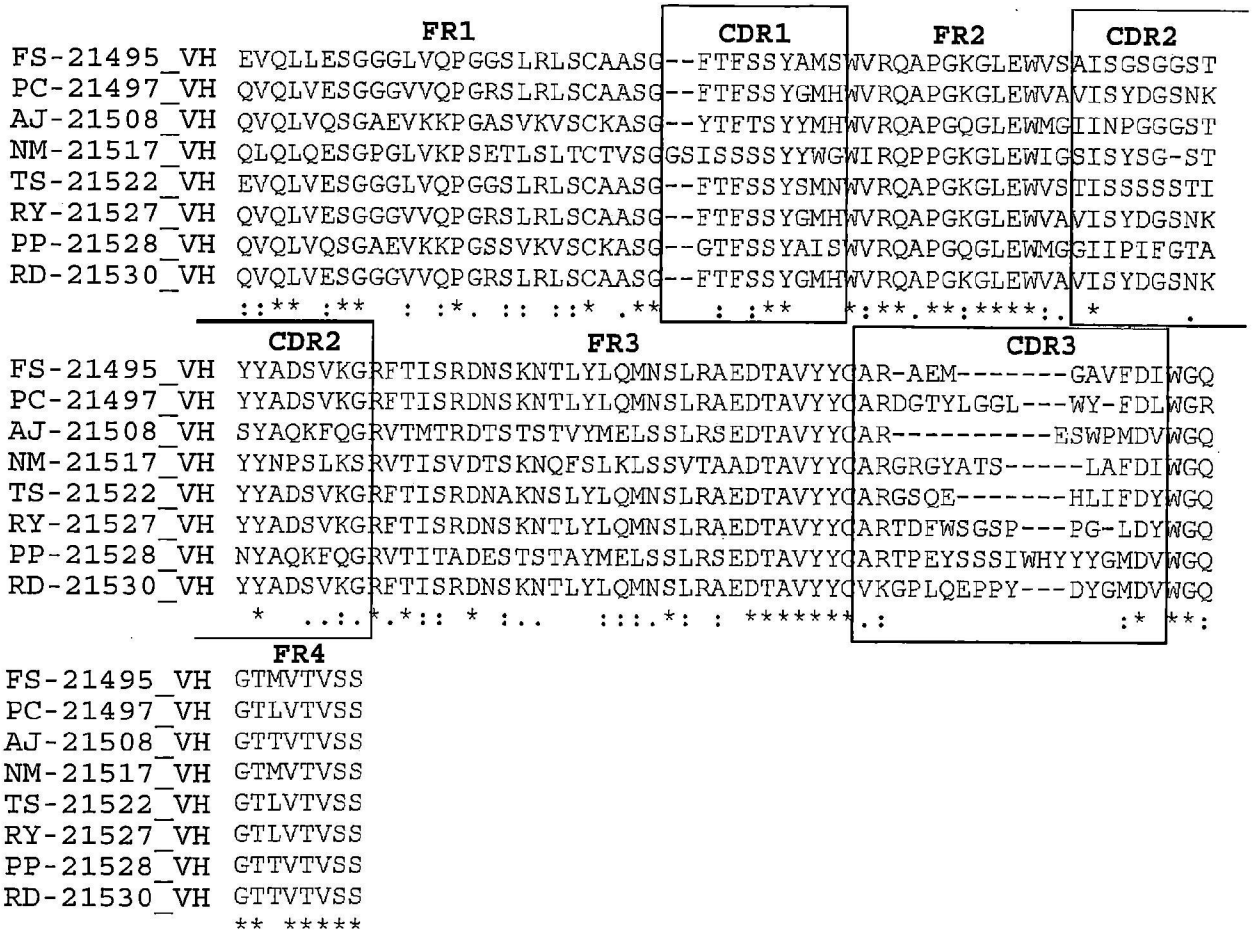
第 1A 圖　抗-BCMA結合分子



第 1B 圖

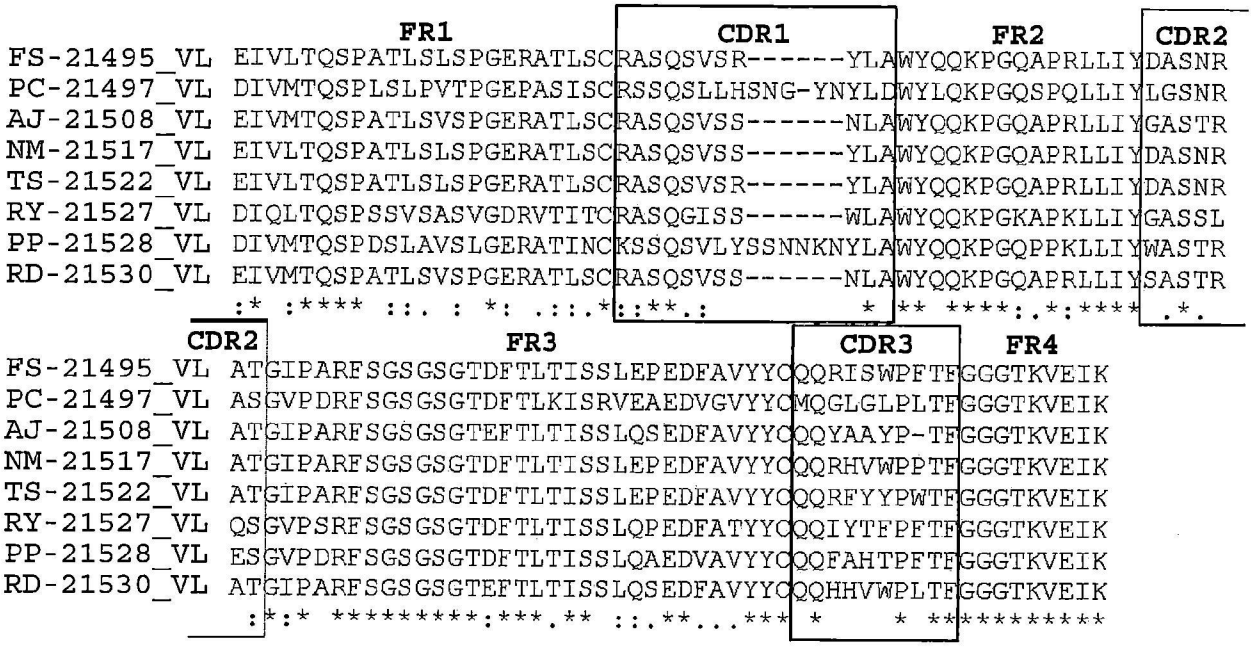
	SEQ ID NO:							
	VH	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VH	65	1	9	17	25	33	41	49
PC-21497 VH	66	2	10	18	26	34	42	50
AJ-21508 VH	67	3	11	19	27	35	43	51
NM-21517 VH	68	4	12	20	28	36	44	52
TS-21522 VH	69	5	13	21	29	37	45	53
RY-21527 VH	70	6	14	22	30	38	46	54
PP-21528 VH	71	7	15	23	31	39	47	55
RD-21530 VH	72	8	16	24	32	40	48	56

第 1C 圖　抗-BCMA結合分子



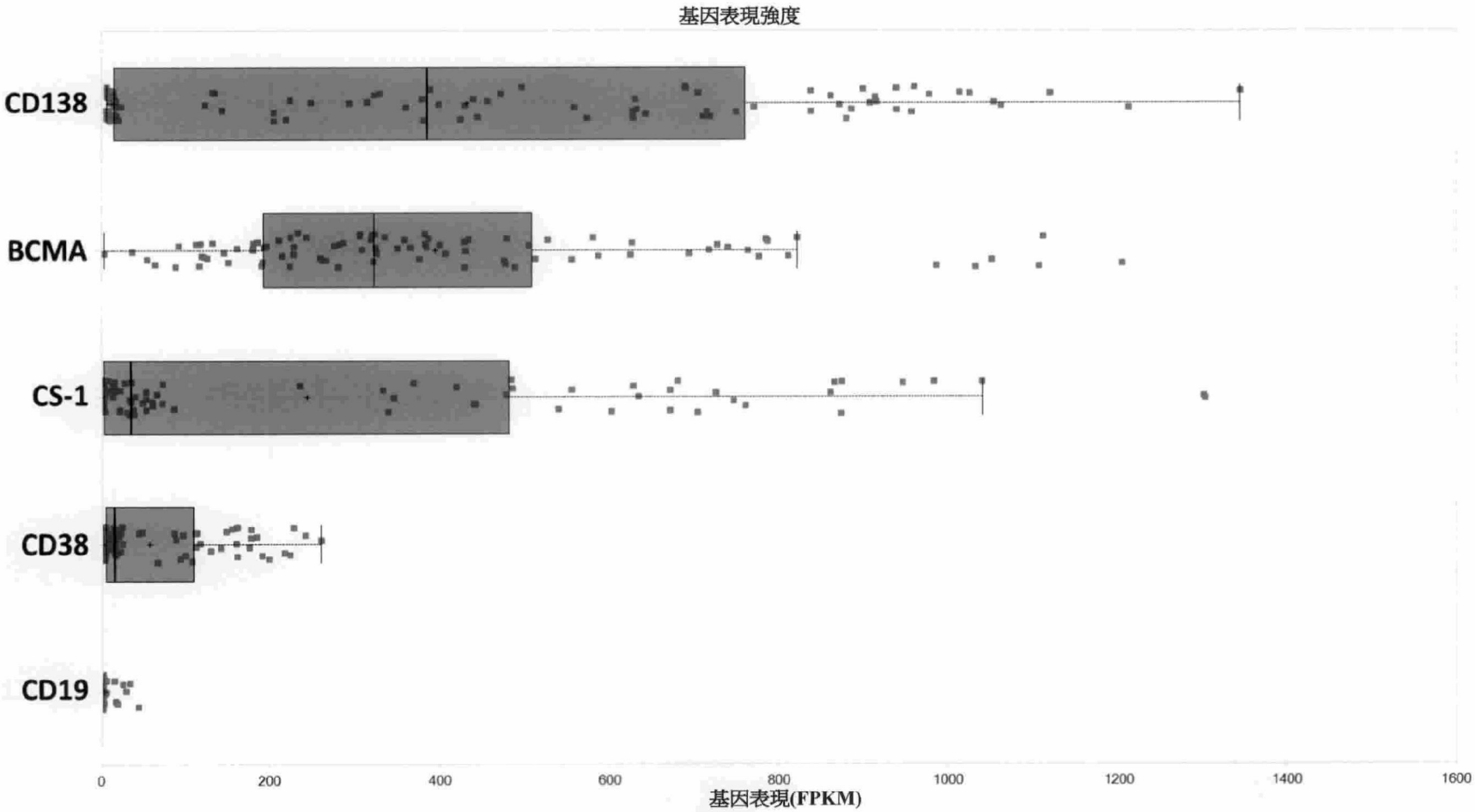
第 1D 圖	SEQ ID NO:							
	VH	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VH	65	207	215	223	231	239	247	255
PC-21497 VH	66	208	216	224	232	240	248	256
AJ-21508 VH	67	209	217	225	233	241	249	257
NM-21517 VH	68	210	218	226	234	242	250	258
TS-21522 VH	69	211	219	227	235	243	251	259
RY-21527 VH	70	212	220	228	236	244	252	260
PP-21528 VH	71	213	221	229	237	245	253	261
RD-21530 VH	72	214	222	230	238	246	254	262

第 1E 圖　抗-BCMA結合分子

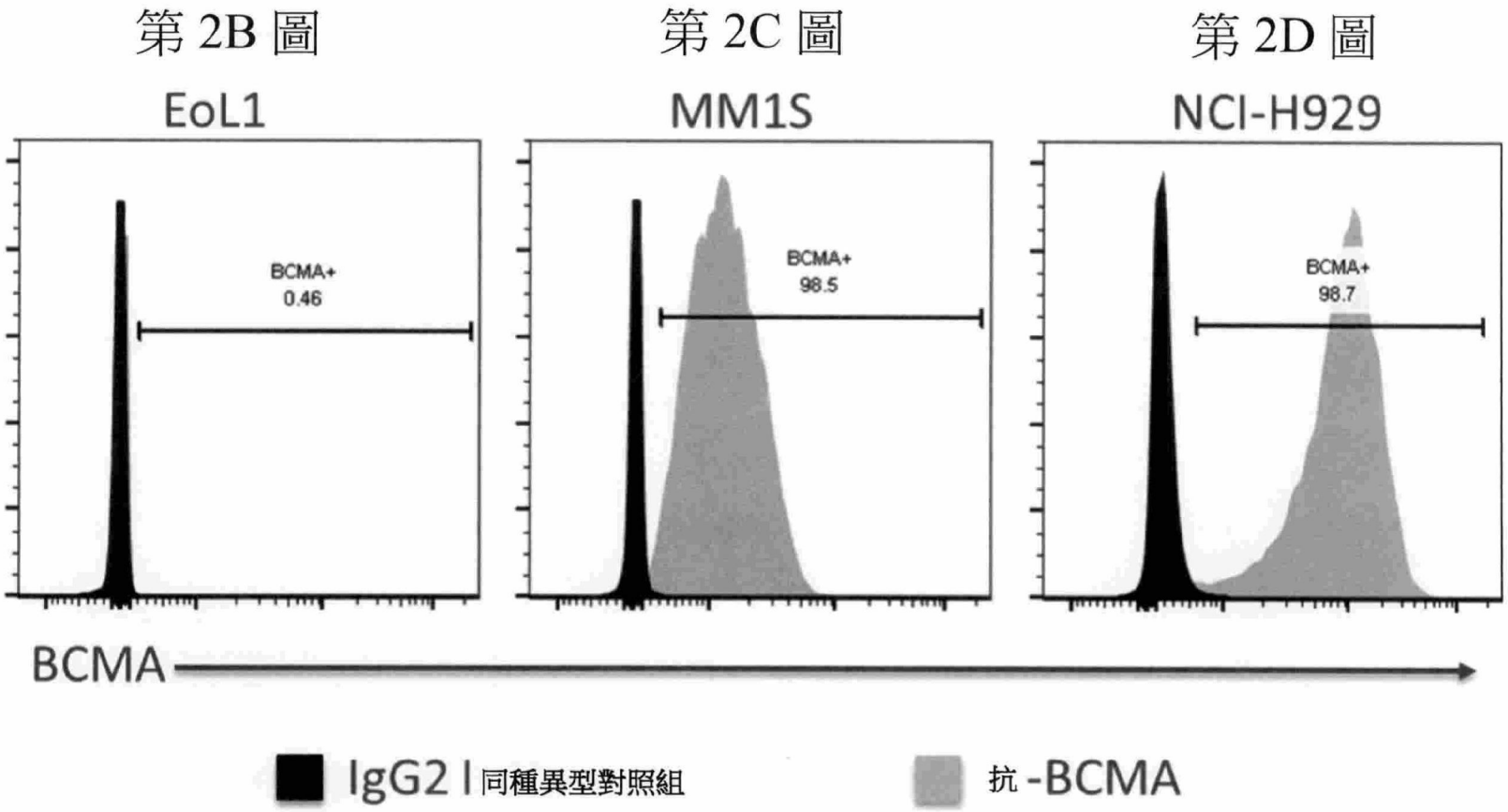


第 1F 圖	SEQ ID NO:							
	VL	FR1	CDR1	FR2	CDR2	FR3	CDR3	FR4
FS-21495 VL	137	73	81	89	97	105	113	121
PC-21497 VL	138	74	82	90	98	106	114	122
AJ-21508 VL	139	75	83	91	99	107	115	123
NM-21517 VL	140	76	84	92	100	108	116	124
TS-21522 VL	141	77	85	93	101	109	117	125
RY-21527 VL	142	78	86	94	102	110	118	126
PP-21528 VL	143	79	87	95	103	111	119	127
RD-21530 VL	144	80	88	96	104	112	120	128

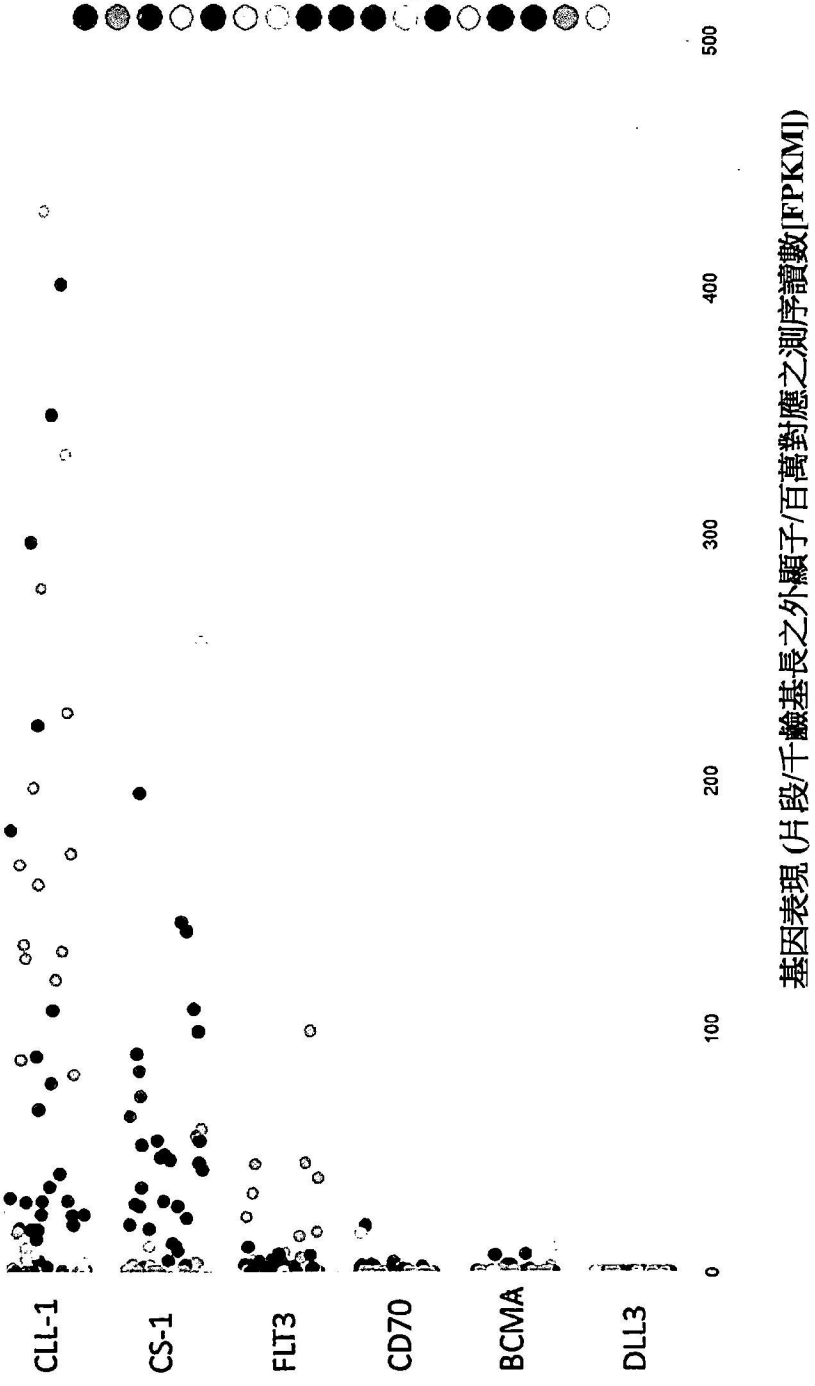
第 2A 圖　在多發性骨髓瘤細胞中之基因表現



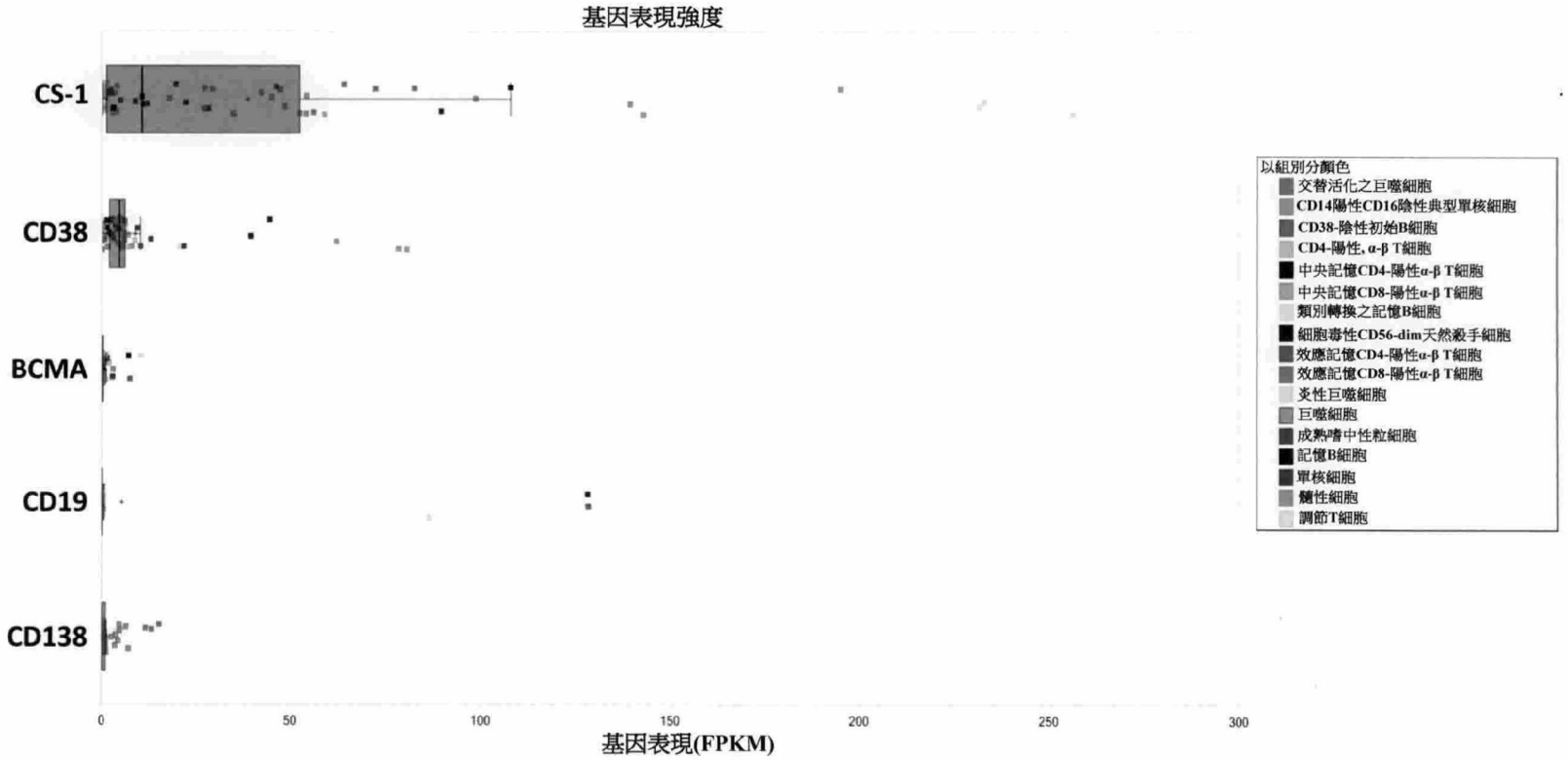
基因表現 (片段/千鹼基長之外顯子/百萬對應之測序讀數[FPKM])


第 2B 圖
EoL1
BCMA+
0.46
第 2C 圖
MM1S
BCMA+
98.5
第 2D 圖
NCI-H929
BCMA+
98.7
BCMA
IgG2 I 同種異型對照組
抗 -BCMA

第 2E 圖　在正常免疫細胞中之基因表現

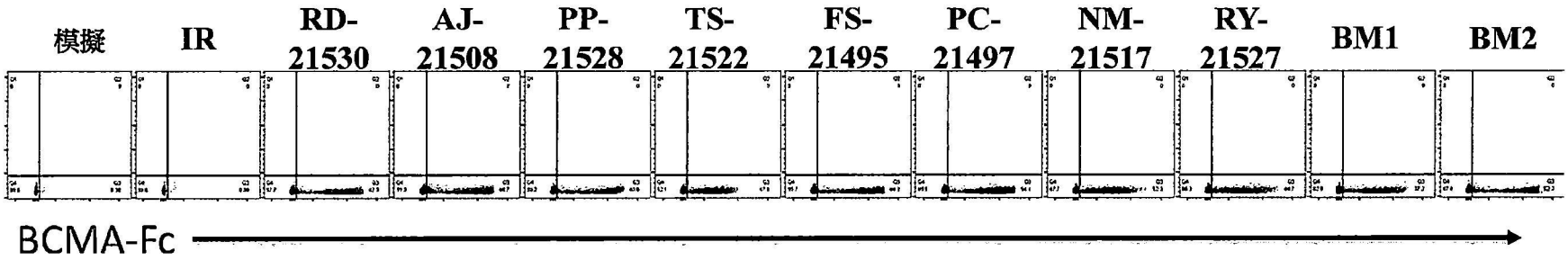


第 2F 圖　在正常免疫細胞中之基因表現

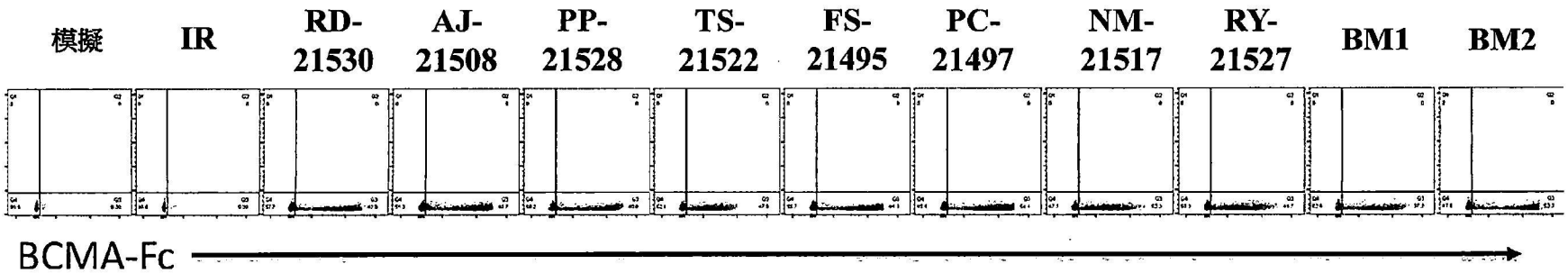


基因表現 (片段/千鹼基長之外顯子/百萬對應之測序讀數[FPKM])

第 3A圖



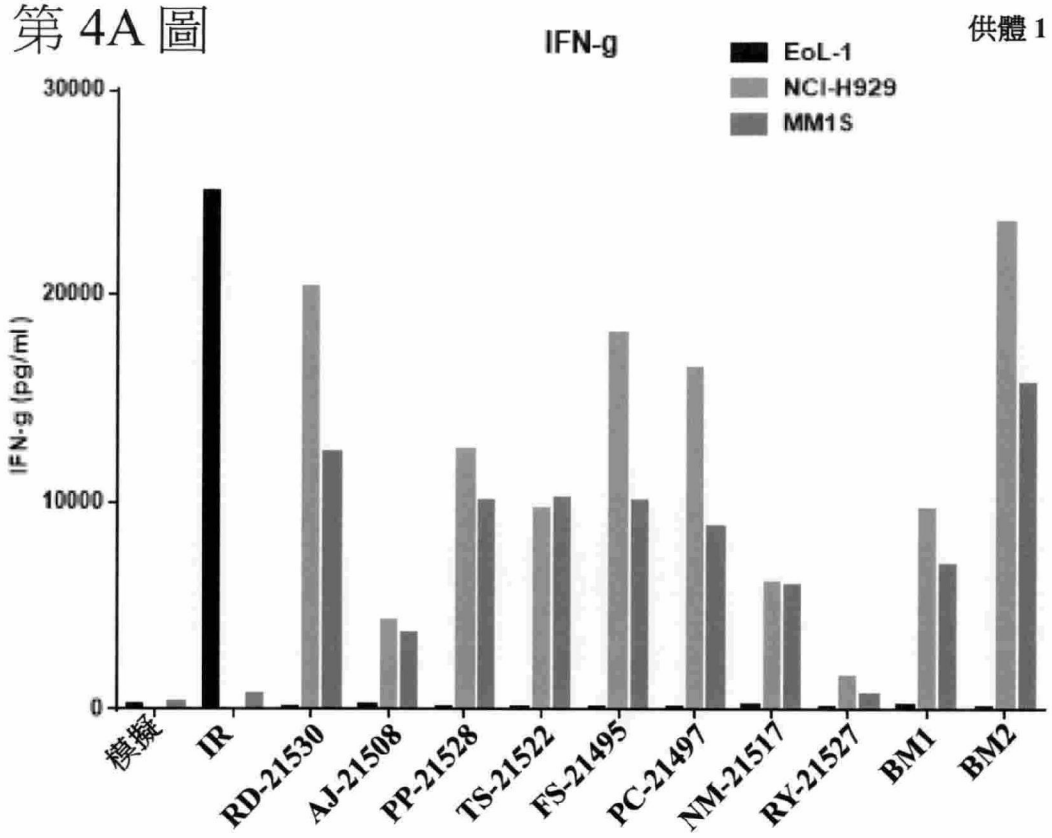
第 3B圖



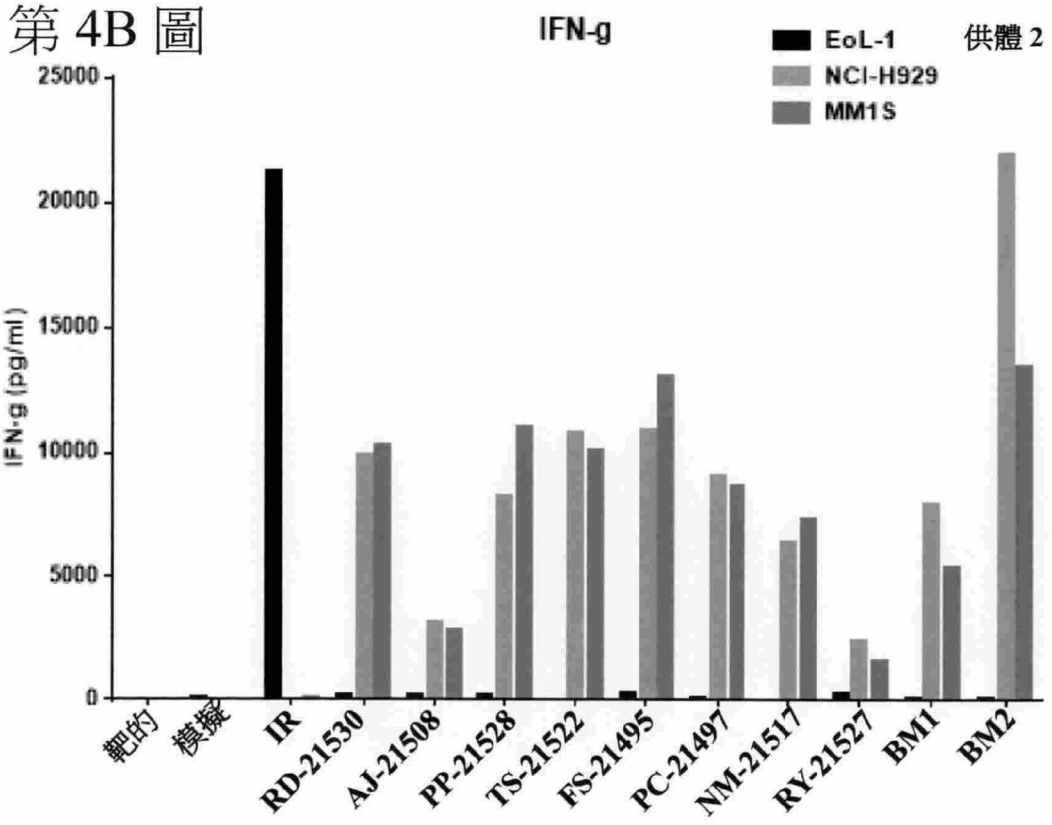
IR = 無關CAR (陰性對照組)

BM = 陽性對照組

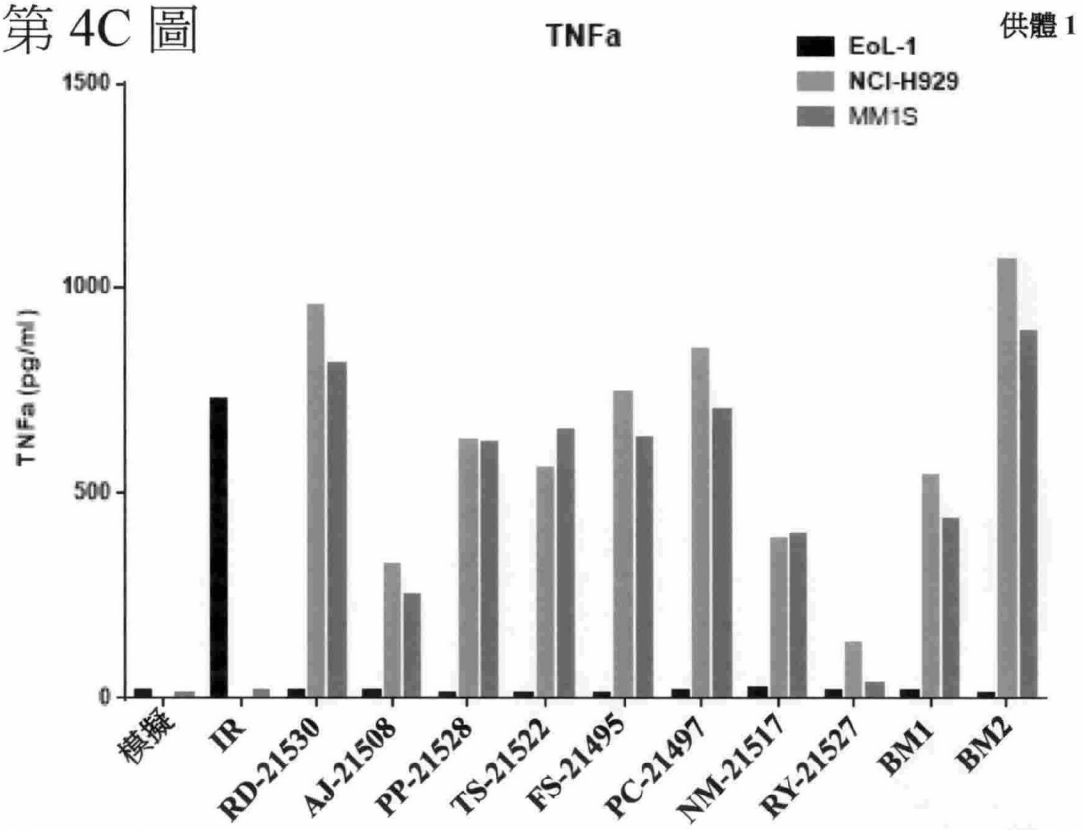
第 4A 圖


IFN-g
供體 1
EoL-1
NCI-H929
MM1S
IFN-g (pg/ml)
30000
20000
10000
0
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

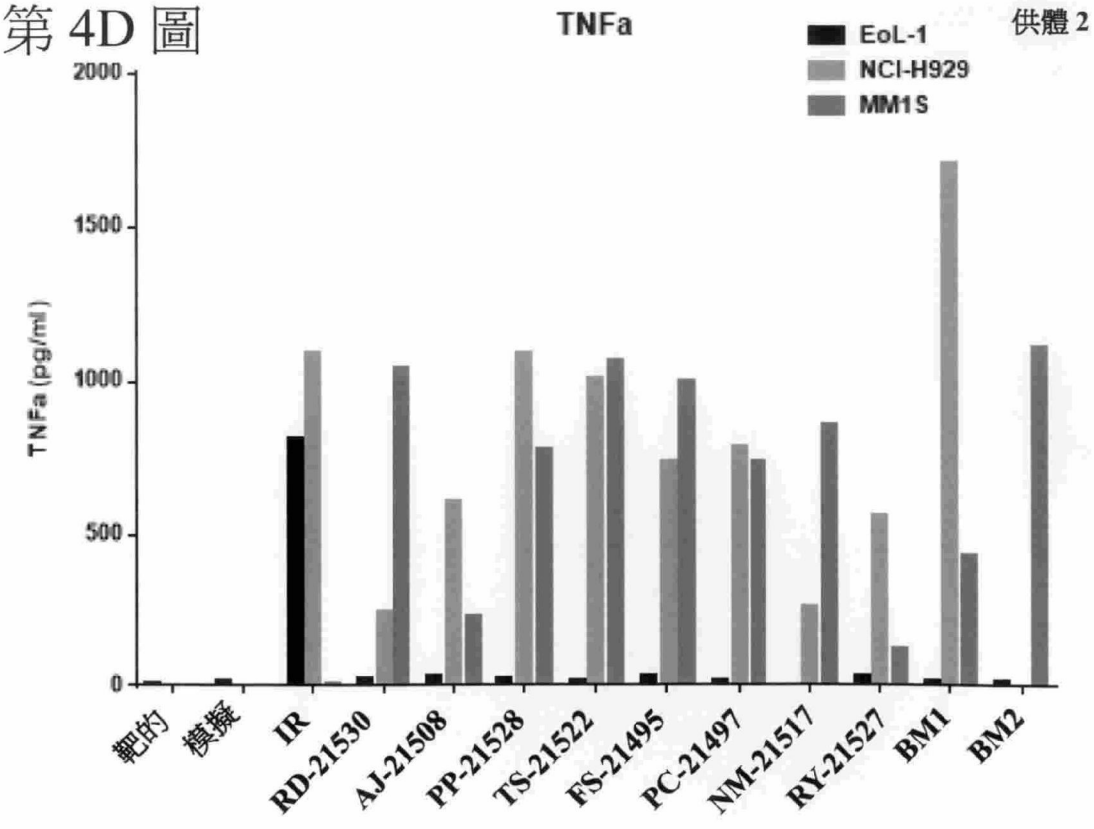
第 4B 圖


IFN-g
供體 2
EoL-1
NCI-H929
MM1S
IFN-g (pg/ml)
25000
20000
15000
10000
5000
0
靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

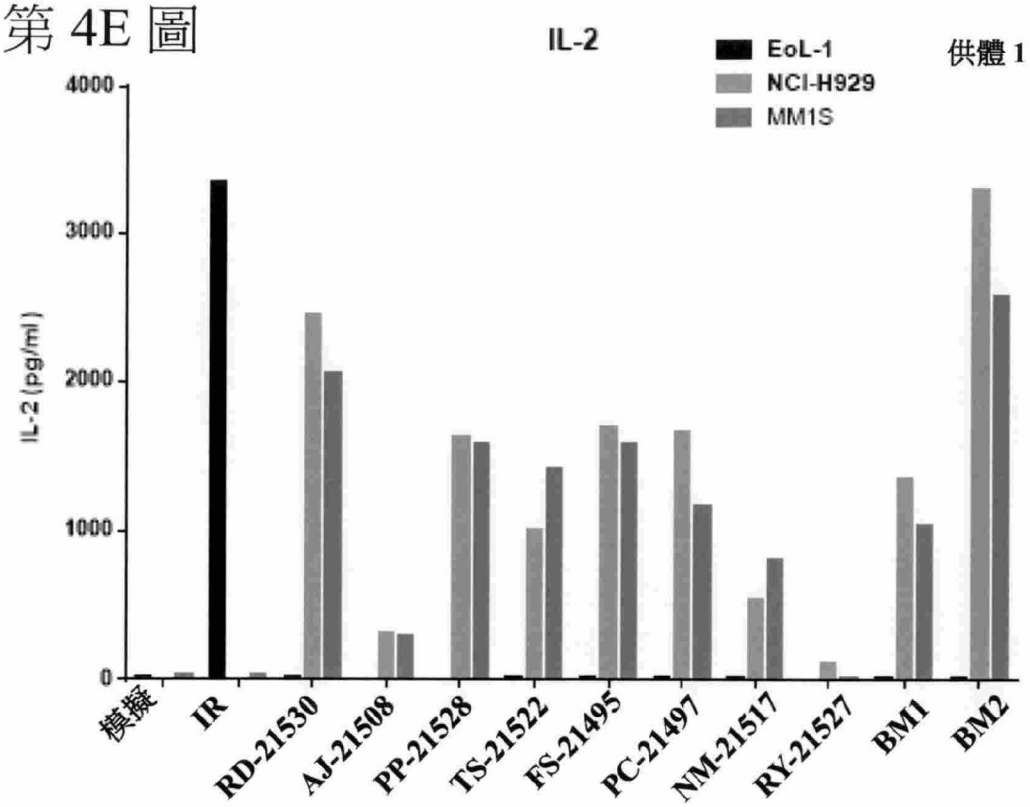
第 4C 圖


TNFa
供體 1
EoL-1
NCI-H929
MM1S
TNFa (pg/ml)
1500
1000
500
0
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

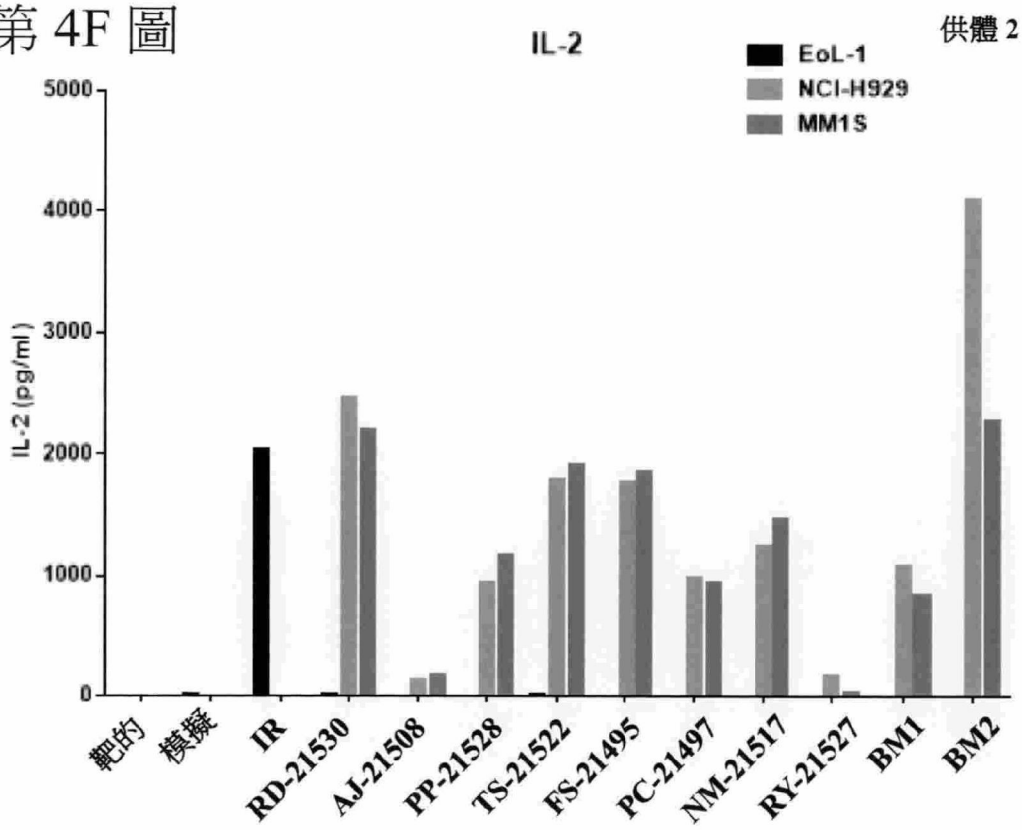
第 4D 圖


TNFa
供體 2
EoL-1
NCI-H929
MM1S
TNFa (pg/ml)
2000
1500
1000
500
0
靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

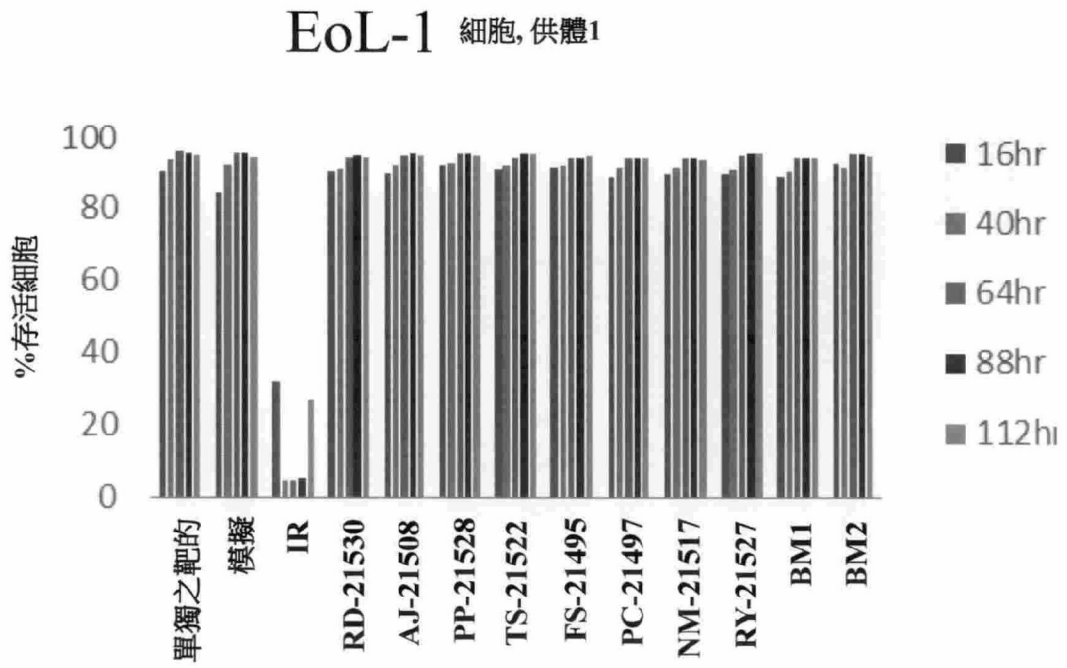
第 4E 圖


IL-2
EoL-1
NCI-H929
MM1S
供體 1
IL-2 (pg/ml)
4000
3000
2000
1000
0
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

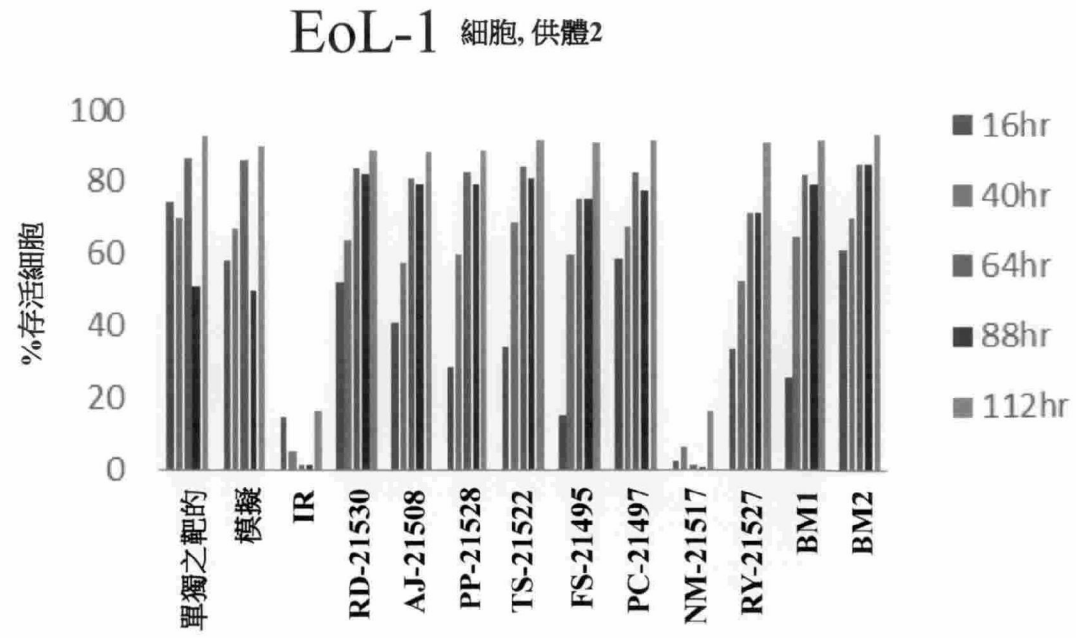
第 4F 圖


IL-2
EoL-1
NCI-H929
MM1S
供體 2
IL-2 (pg/ml)
5000
4000
3000
2000
1000
0
靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

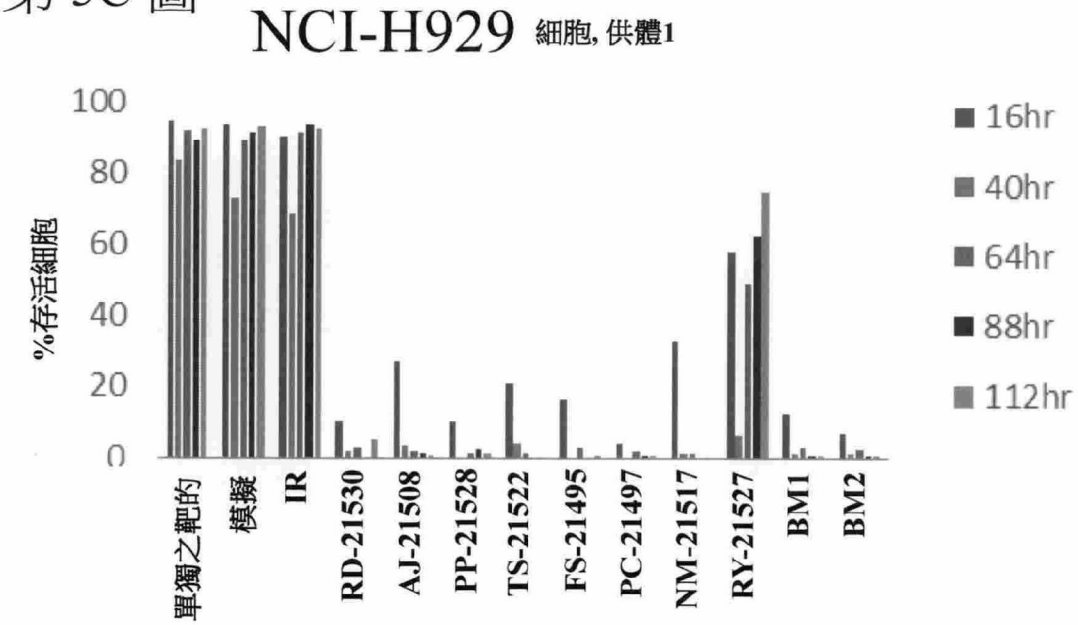
第 5A 圖


EoL-1 細胞, 供體1
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

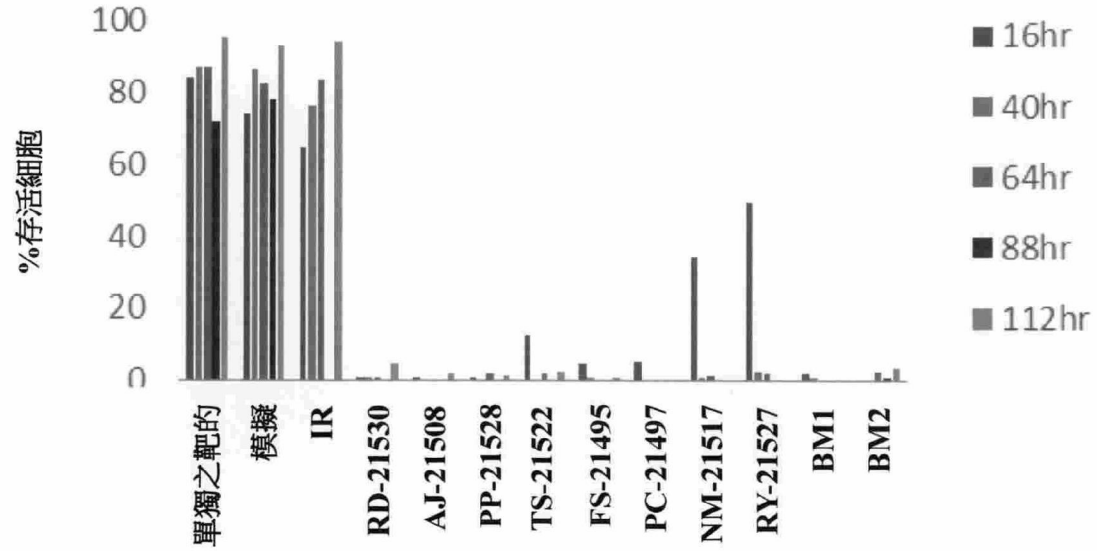
第 5B 圖


EoL-1 細胞, 供體2
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

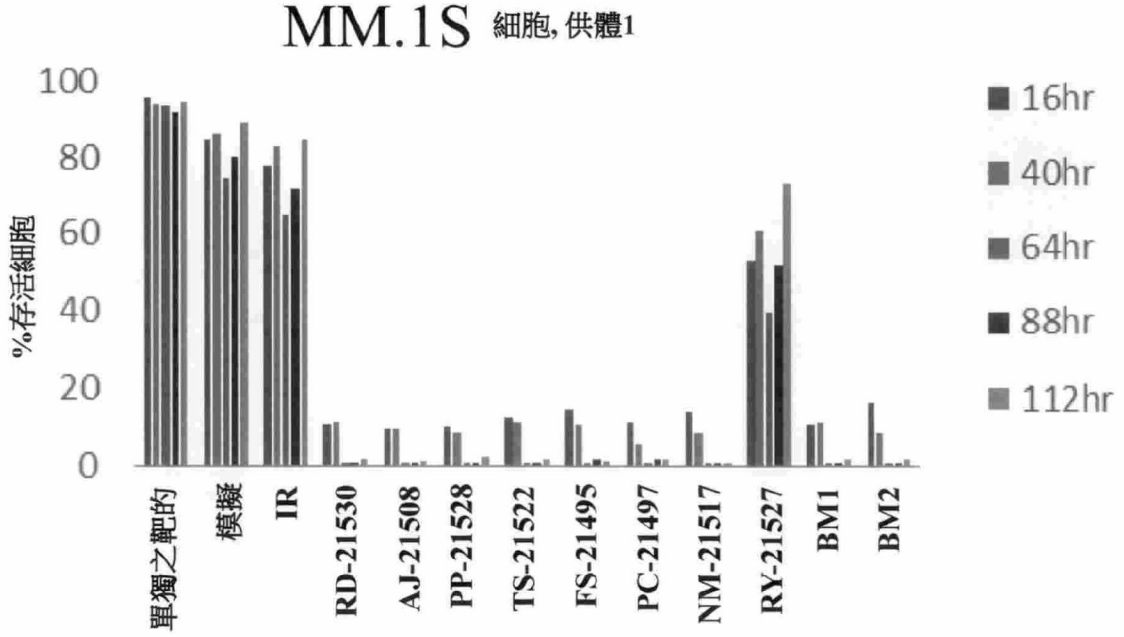
第 5C 圖


NCI-H929 細胞, 供體1
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

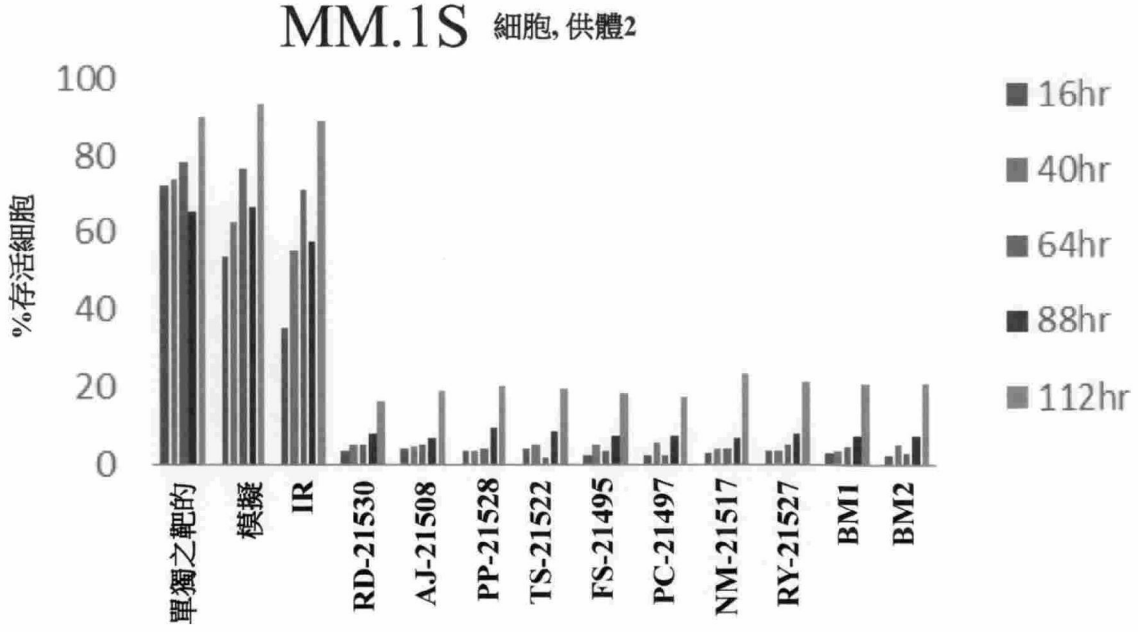
第 5D 圖


NCI-H929 細胞, 供體2
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

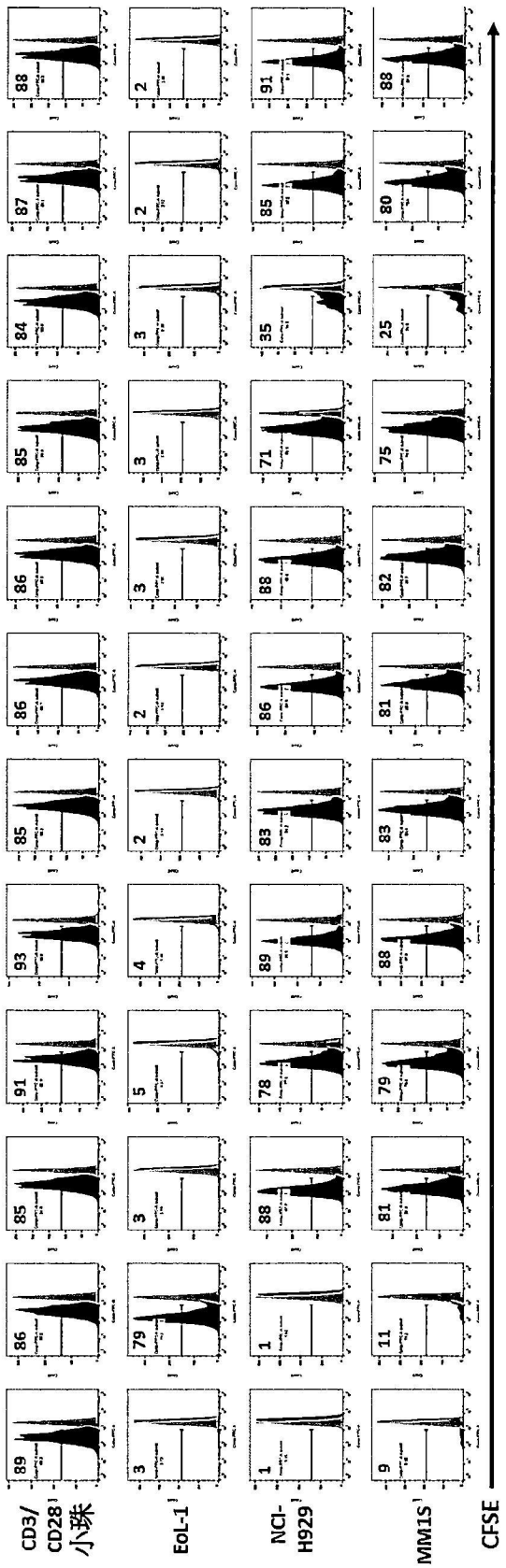
第 5E 圖


MM.1S 細胞, 供體1
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

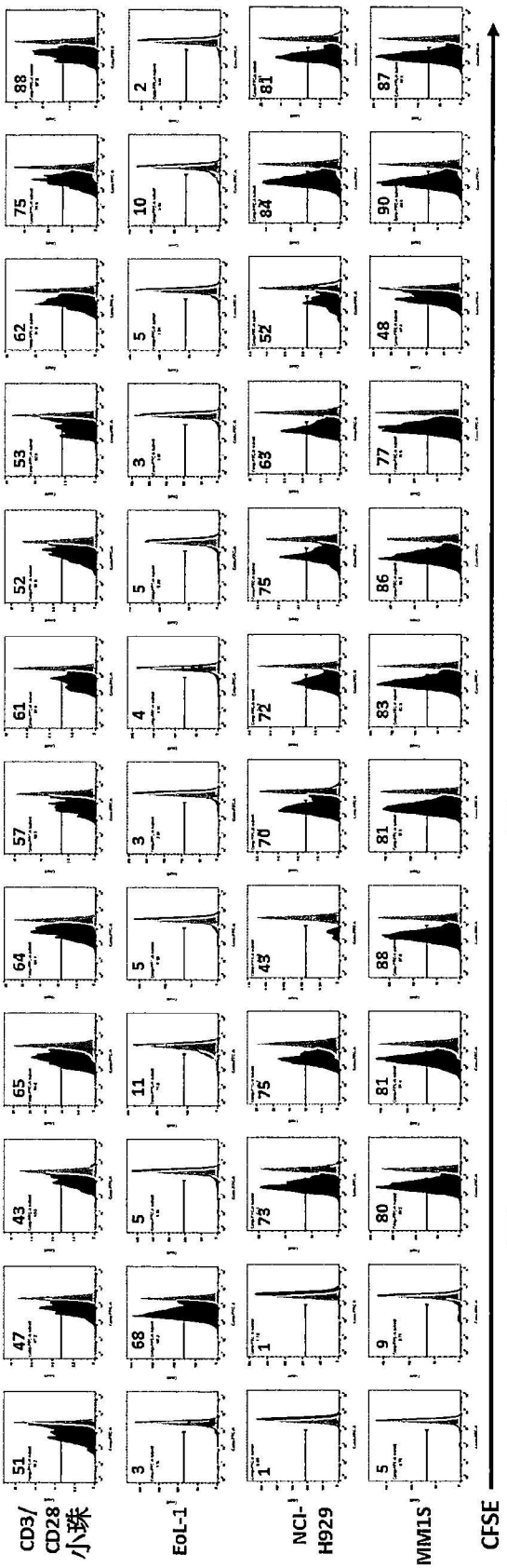
第 5F 圖


MM.1S 細胞, 供體2
%存活細胞
100
80
60
40
20
0
16hr
40hr
64hr
88hr
112hr
單獨之靶的
模擬
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2

第 6A 圖


Mock
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2
CD3/CD28小珠
EoL-1
NCI-H929
MM1S
CFSE

第 6B 圖


Mock
IR
RD-21530
AJ-21508
PP-21528
TS-21522
FS-21495
PC-21497
NM-21517
RY-21527
BM1
BM2
CD3/CD28小珠
EoL-1
NCI-H929
MM1S
CFSE
未受刺激之T細胞
T細胞 + 指定之刺激

第 7A 圖

選殖株 FS-26528 HC DNA (SEQ ID NO: 271)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAGACTCC
GTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTC
GACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCA

第 7B 圖

選殖株 FS-26528 HC (SEQ ID NO: 272). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EVQLLESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFD DYAMAWVRQA PGKGLEWVSA
ISDAGDRTYY ADSVRGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARAE
MGAVFDIWGQ GTMVTVSS

第 7C 圖

SCAASGFTFDDYAMA (SEQ ID NO: 273) [HC CDR1]

AISDAGDRTYYADSVRG (SEQ ID NO: 274) [HC CDR2]

ARAEMGAVFDI (SEQ ID NO: 275) [HC CDR3]

第 7D 圖

選殖株 FS-26528 LC DNA (SEQ ID NO: 276)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 7E 圖

選殖株 FS-26528 LC (SEQ ID NO: 277). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS RYLAWYQQKP GQAPRLLIYD
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RISWPFTFGG GTKVEIKR

第 7F 圖

RASQSVSRYLA (SEQ ID NO: 278) [LC CDR1]

DASNRAT (SEQ ID NO: 279) [LC CDR2]

QQRISWPFT (SEQ ID NO: 280) [LC CDR3]

第 7G 圖

選殖株 FS-26528 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 281)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAGACTCC
GTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTC
GACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAG
CCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTG
TCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTAC
TTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAAC
AGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACC
ATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCT
TTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAG
TCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT
CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT
TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA
CCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG
TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC
GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC
CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGC
ATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT
ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 7H 圖

選殖株 FS-26528 CAR HxL (SEQ ID NO: 282)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEVQLLESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFTF
DDYAMAWVRQ APGKGLEWVS AISDAGDRTY YADSVRGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCARA EMGAVFDIWG QGTMVTVSSG STSGSGKPGS
GEGSTKGEIV LTQSPATLSL SPGERATLSC RASQSVSRYL AWYQQKPGQA
PRLLIYDASN RATGIPARFS GSGSGTDFTL TISSLEPEDF AVYYCQQRIS
WPFTFGGGTK VEIKRAAALD NEKSNGTIIH VKGKHLCPSP LFPGPSKPFW
VLVVVGGVLA CYSLLVTVAF IIFWVRSKRS RLLHSDYMNM TPRRPGPTRK
HYQPYAPPRD FAAYRSRVKF SRSADAPAYQ QGQNQLYNEL NLGRREEYDV
LDKRRGRDPE MGGKPRRKNP QEGLYNELQK DKMAEAYSEI GMKGERRRGK
GHDGLYQGLS TATKDTYDAL HMQALPPR

第 7I 圖

選殖株 FS-26528 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 283)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGAATCTCCTGGCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTTGACGACTATGCCATGGCATGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTCTCAGCTATTAGTGATGCAGGTGACAGAACATACTACGCAGACTCC
GTGAGGGGCCGGTTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCAAGAGCCGAGATGGGAGCCGTATTC
GACATATGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAG
TCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGT
CCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTC
GTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGAT
TACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA
CCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG
TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC
GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCC
CAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGC
ATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCT
ACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 7J 圖

選殖株 FS-26528 CAR LxH (SEQ ID NO: 284)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SRYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRISWPFTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGEVQ
LLESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFTFDDYA MAWVRQAPGK GLEWVSAISD
AGDRTYYADS VRGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCARAEMGA
VFDIWGQGTM VTVSSAAALD NEKSNGTIIH VKGKHLCPSP LFPGPSKPFW
VLVVVGGVLA CYSLLVTVAF IIFWVRSKRS RLLHSDYMNM TPRRPGPTRK
HYQPYAPPRD FAAYRSRVKF SRSADAPAYQ QGQNQLYNEL NLGRREEYDV
LDKRRGRDPE MGGKPRRKNP QEGLYNELQK DKMAEAYSEI GMKGERRRGK
GHDGLYQGLS TATKDTYDAL HMQALPPR

第 8A 圖

選殖株 PC-26534 HC DNA (SEQ ID NO: 285)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGT
CTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCA

第 8B 圖

選殖株 PC-26534 HC (SEQ ID NO: 286). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS EHGMHWVRQA PGKGLEWVAA
ISYDGRNKHY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARDG
TYLGGLWYFD LWGRGTLVTV SS

第 8C 圖

FTFSEHGMH (SEQ ID NO: 287) [HC CDR1]

AISYDGRNKHYADSVKG (SEQ ID NO: 288) [HC CDR2]

ARDGTYLGGLWYFDL (SEQ ID NO: 289) [HC CDR3]

第 8D 圖

選殖株 PC-26534 LC DNA (SEQ ID NO: 290)

GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATC
TCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTG
CAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTC
CCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAG
GCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGA
GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG

第 8E 圖

選殖株 PC-26534 LC (SEQ ID NO: 291). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

DIVMTQSPLS LPVTPGEPAS ISCRSSQSLL HSNGYNYLDW YLQKPGQSPQ
LLIYLGSNRA SGVPDRFSGS GSGTDFTLKI SRVEAEDVGV YYCMQGLGLP
LTFGGGTKVE IKR

第 8F 圖

RSSQSLLHSNGYNYLD (SEQ ID NO: 292) [LC CDR1]

LGSNRAS (SEQ ID NO: 293) [LC CDR2]

MQGLGLPLT (SEQ ID NO: 294) [LC CDR3]

第 8G 圖

選殖株 PC-26534 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 295)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAACACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGTACTTATCTAGGTGGT
CTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCC
GGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGATATTGTGATGACTCAGTCT
CCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGC
CTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCA
CAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTCAGTGGCAGT
GGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCTGAGGATGTTGGGGTTTAT
TACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAA
CGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCAC
CTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGT
GGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCC
AAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTC
AACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG
GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG
ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC
GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCC
CTGCCACCTAGG

第 8H 圖

選殖株 PC-26534 CAR HxL (SEQ ID NO: 296)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SEHGMHWVRQ APGKGLEWVA AISYDGRNKH YADSVKGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCARD GTYLGGLWYF DLWGRGTLVT VSSGSTSGSG
KPGSGEGSTK GDIVMTQSPL SLPVTPGEPA SISCRSSQSL LHSNGYNYLD
WYLQKPGQSP QLLIYLGSNR ASGVPDRFSG SGSGTDFTLK ISRVEAEDVG
VYYCMQGLGL PLTFGGGTKV EIKRAAALDN EKSNGTIIHV KGKHLCPSPL
FPGPSKPFWV LVVVGGVLAC YSLLVTVAFI IFWVRSKRSR LLHSDYMNMT
PRRPGPTRKH YQPYAPPRDF AAYRSRVKFS RSADAPAYQQ GQNQLYNELN
LGRREEYDVL DKRRGRDPEM GGKPRRKNPQ EGLYNELQKD KMAEAYSEIG
MKGERRRGKG HDGLYQGLST ATKDTYDALH MQALPPR

第 8I 圖

選殖株 PC-26534 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 297)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCCATC
TCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACAACTATTTGGATTGGTACCTG
CAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCTGATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTC
CCTGACAGGTTCAGTGGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAG
GCTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAGGGACTCGGCCTCCCTCTCACTTTTGGCGGA
GGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAA
GGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGG
TCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTGAGCATGGCATGCACTGGGTC
CGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGCTATATCTTATGATGGAAGGAATAAA
CACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTG
TATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGACGGT
ACTTATCTAGGTGGTCTCTGGTACTTCGACTTATGGGGGAGAGGTACCTTGGTCACCGTCTCC
TCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCAC
CTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGT
GGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCC
AAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACA
AGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAG
TTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTC
AACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG
GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG
ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGAC
GGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCC
CTGCCACCTAGG

第 8J 圖

選殖株 PC-26534 CAR LxH (SEQ ID NO: 298)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPL SLPVTPGEPA SISCRSSQSL
LHSNGYNYLD WYLQKPGQSP QLLIYLGSNR ASGVPDRFSG SGSGTDFTLK
ISRVEAEDVG VYYCMQGLGL PLTFGGGTKV EIKRGSTSGS GKPGSGEGST
KGQVQLVESG GGVVQPGRSL RLSCAASGFT FSEHGMHWVR QAPGKGLEWV
AAISYDGRNK HYADSVKGRF TISRDNSKNT LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR
DGTYLGGLWY FDLWGRGTLV TVSSAAALDN EKSNGTIIHV KGKHLCPSPL
FPGPSKPFWV LVVVGGVLAC YSLLVTVAFI IFWVRSKRSR LLHSDYMNMT
PRRPGPTRKH YQPYAPPRDF AAYRSRVKFS RSADAPAYQQ GQNQLYNELN
LGRREEYDVL DKRRGRDPEM GGKPRRKNPQ EGLYNELQKD KMAEAYSEIG
MKGERRRGKG HDGLYQGLST ATKDTYDALH MQALPPR

第 9A 圖

選殖株 AJ-26545 HC DNA (SEQ ID NO: 299)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCC
TGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAATTGGCCAATGGACGTA
TGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

第 9B 圖

選殖株 AJ-26545 HC (SEQ ID NO: 300). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCRASGYTFM EHYMHWVRQA PGQGLEWMGV
IGPSGGKTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARES
WPMDVWGQGT TVTVSS

第 9C 圖

YTFMEHYMH (SEQ ID NO: 301) (HC CDR1)

VIGPSGGKTSYAQKFQG (SEQ ID NO: 302) (HC CDR2)

ARESWPMDV (SEQ ID NO: 303) (HC CDR3)

第 9D 圖

選殖株 AJ-26545 LC DNA (SEQ ID NO: 304)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGG

第 9E 圖

選殖株 AJ-26545 LC (SEQ ID NO: 305). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YAAYPTFGGG TKVEIKR

第 9F 圖

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 306) (LC CDR1)

GASTRAT (SEQ ID NO: 307) (LC CDR2)

QQYAAYPT (SEQ ID NO: 308) (LC CDR3)

第 9G 圖

選殖株 AJ-26545 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 309)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCC
TGCAGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAATTGGCCAATGGACGTA
TGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGA
AGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTG
TCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC
TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC
AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTT
GGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG
GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT
ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT
TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG
GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA
GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 9H 圖

選殖株 AJ-26545 CAR HxL (SEQ ID NO: 310)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK VSCRASGYTF
MEHYMHWVRQ APGQGLEWMG VIGPSGGKTS YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV
YMELSSLRSE DTAVYYCARE SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE
GSTKGEIVMT QSPATLSVSP GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR
LLIYGASTRA TGIPARFSGS GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP
TFGGGTKVEI KRAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

第 9I 圖

選殖株 AJ-26545 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 311)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAG
GTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGC
AGGGCATCTGGATACACCTTCATGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAA
GGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTC
CAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGC
CTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAATTGGCCAATGGACGTATGG
GGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG
GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT
ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT
TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG
GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA
GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 9J 圖

選殖株 AJ-26545 CAR LxH (SEQ ID NO: 312)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG EGSTKGQVQL
VQSGAEVKKP GASVKVSCRA SGYTFMEHYM HWVRQAPGQG LEWMGVIGPS
GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD
VWGQGTTVTV SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

第 10A 圖

選殖株 AJ-26554 HC DNA (SEQ ID NO: 313)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCC
TGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTA
TGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

第 10B 圖

選殖株 AJ-26554 HC (SEQ ID NO: 314). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。 underlined.

QVQLVQSGAE VKKPGASVKV SCKASGYTFT EHYMHWVRQA PGQRLEWMGV
IGPSGGKTSY AQKFQGRVTM TRDTSTSTVY MELSSLRSED TAVYYCARES
WPMDVWGQGT TVTVSS

第 10C 圖

YTFTEHYMH (SEQ ID NO: 315) (HC CDR1)

VIGPSGGKTSYAQKFQG (SEQ ID NO: 316) (HC CDR2)

ARESWPMDV (SEQ ID NO: 317) (HC CDR3)

第 10D 圖

選殖株 AJ-26554 LC DNA (SEQ ID NO: 318)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGG

第 10E 圖

選殖株 AJ-26554 LC (SEQ ID NO: 319). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYG
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ YAAYPTFGGG TKVEIKR

第 10F 圖

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 320) (LC CDR1)

GASTRAT (SEQ ID NO: 321) (LC CDR2)

QQYAAYPT (SEQ ID NO: 322) (LC CDR3)

第 10G 圖

選殖株 AJ-26554 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 323)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCC
TGCAAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAAGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTA
TGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGA
AGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTG
TCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCC
TGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCC
ACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGC
AGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTT
GGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG
GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT
ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT
TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG
GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA
GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 10H 圖

選殖株 AJ-26554 CAR HxL (SEQ ID NO: 324)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGASVK VSCKASGYTF
TEHYMHWVRQ APGQRLEWMG VIGPSGGKTS YAQKFQGRVT MTRDTSTSTV
YMELSSLRSE DTAVYYCARE SWPMDVWGQG TTVTVSSGST SGSGKPGSGE
GSTKGEIVMT QSPATLSVSP GERATLSCRA SQSVSSNLAW YQQKPGQAPR
LLIYGASTRA TGIPARFSGS GSGTEFTLTI SSLQSEDFAV YYCQQYAAYP
TFGGGTKVEI KRAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

第 10I 圖

選殖株 AJ-26554 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 325)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGTACGCCGCCTACCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATC
AAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGCAG
GTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTTTCCTGC
AAGGCATCTGGATACACCTTCACGGAGCACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCTGGACAA
AGGCTTGAGTGGATGGGAGTAATCGGGCCTAGTGGTGGTAAGACAAGCTACGCACAGAAGTTC
CAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACGTCCACGAGCACAGTCTACATGGAGCTGAGCAGC
CTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGAGAGTTGGCCAATGGACGTATGG
GGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGA
ACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTG
GCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAAT
ATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGAT
TTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG
GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGT
CTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGA
GAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 10J 圖

選殖株 AJ-26554 CAR LxH (SEQ ID NO: 326)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY GASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QYAAYPTFGG GTKVEIKRGS TSGSGKPGSG EGSTKGQVQL
VQSGAEVKKP GASVKVSCKA SGYTFTEHYM HWVRQAPGQR LEWMGVIGPS
GGKTSYAQKF QGRVTMTRDT STSTVYMELS SLRSEDTAVY YCARESWPMD
VWGQGTTVTV SSAAALDNEK SNGTIIHVKG KHLCPSPLFP GPSKPFWVLV
VVGGVLACYS LLVTVAFIIF WVRSKRSRLL HSDYMNMTPR RPGPTRKHYQ
PYAPPRDFAA YRSRVKFSRS ADAPAYQQGQ NQLYNELNLG RREEYDVLDK
RRGRDPEMGG KPRRKNPQEG LYNELQKDKM AEAYSEIGMK GERRRGKGHD
GLYQGLSTAT KDTYDALHMQ ALPPR

第 11A 圖

選殖株 NM-26562 HC DNA (SEQ ID NO: 327)

CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACC
TGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCAC
CCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACAACCCG
TCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTG
AGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGAGACT
TCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCA

第 11B 圖

選殖株 NM-26562 HC (SEQ ID NO: 328). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLQESGPG LVKPSQTLSL TCTVSGGSIG SGGSYWSWIR QHPGKGLEWI
GLIYYDGSTY YNPSLKSRVT ISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARG
RGYETSLAFD IWGQGTMVTV SS

第 11C 圖

GSIGSGGSYWS (SEQ ID NO: 329) (HC CDR1)

LIYYDGSTYYNPSLKS (SEQ ID NO: 330) (HC CDR2)

ARGRGYETSLAFDI (SEQ ID NO: 331) (HC CDR3)

第 11D 圖

選殖株 NM-26562 LC DNA (SEQ ID NO: 332)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 11E 圖

選殖株 NM-26562 LC (SEQ ID NO: 333). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS SYLAWYQQKP GQAPRLLIYD
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RHVWPPTFGG GTKVEIKR

第 11F 圖

RASQSVSSYLA (SEQ ID NO: 334) (LC CDR1)

DASNRAT (SEQ ID NO: 335) (LC CDR2)

QQRHVWPPT (SEQ ID NO: 336) (LC CDR3)

第 11G 圖

選殖株 NM-26562 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 337)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACC
TGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCAC
CCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACAACCCG
TCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTG
AGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGAGACT
TCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCC
GGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCT
CCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGT
GTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTAT
GATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGAC
TTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGA
CACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTT
GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT
TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG
CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG
CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA
GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG
GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT
TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA
CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 11H 圖

選殖株 NM-26562 CAR HxL (SEQ ID NO: 338)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLQESGP GLVKPSQTLS LTCTVSGGSI
GSGGSYWSWI RQHPGKGLEW IGLIYYDGST YYNPSLKSRV TISVDTSKNQ
FSLKLSSVTA ADTAVYYCAR GRGYETSLAF DIWGQGTMVT VSSGSTSGSG
KPGSGEGSTK GEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV SSYLAWYQQK
PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE PEDFAVYYCQ
QRHVWPPTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 11I 圖

選殖株 NM-26562 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 339)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGACACGTCTGGCCTCCTACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACC
TGTACTGTCTCTGGTGGCTCCATCGGGAGTGGTGGTAGTTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCAC
CCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTTGATCTATTACGATGGGAGCACCTACTACAACCCG
TCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTG
AGTTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGCAGGGGATATGAGACT
TCTTTAGCCTTCGATATCTGGGGTCAGGGTACAATGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTT
GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT
TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG
CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG
CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA
GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG
GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT
TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA
CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 11J 圖

選殖株 NM-26562 CAR LxH (SEQ ID NO: 340)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SSYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRHVWPPTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LQESGPGLVK PSQTLSLTCT VSGGSIGSGG SYWSWIRQHP GKGLEWIGLI
YYDGSTYYNP SLKSRVTISV DTSKNQFSLK LSSVTAADTA VYYCARGRGY
ETSLAFDIWG QGTMVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 12A 圖

選殖株 TS-26564 HC DNA (SEQ ID NO: 341)

GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAGACTCT
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATT
TTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA

第 12B 圖

選殖株 TS-26564 HC (SEQ ID NO: 342). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EVQLVESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFTFS SYSMNWVRQA PGKGLEWVST
ISSSSSIIYY ADSVKGRFTI SRDNAKNSLY LQMNSLRAED TAVYYCARGS
QEHLIFDYWG QGTLVTVSS

第 12C 圖

FTFSSYSMN (SEQ ID NO: 343) (HC CDR1)

TISSSSSIIYYADSVKG (SEQ ID NO: 344) (HC CDR2)

ARGSQEHLIFDY (SEQ ID NO: 345) (HC CDR3)

第 12D 圖

選殖株 TS-26564 LC DNA (SEQ ID NO: 346)

GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 12E 圖

選殖株 TS-26564 LC (SEQ ID NO: 347). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS RYLAWYQQKP GQAPRLLIYD
ASNRATGIPA RFSGSGSGTD FTLTISSLEP EDFAVYYCQQ RFYYPWTFGG GTKVEIKR

第 12F 圖

RASQSVSRYLA (SEQ ID NO: 347) (LC CDR1)

DASNRAT (SEQ ID NO: 349) (LC CDR2)

QQRFYYPWT (SEQ ID NO: 350) (LC CDR3)

第 12G 圖

選殖株 TS-26564 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 351)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAGACTCT
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATT
TTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCCGGCTCCGGG
AAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACC
CTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGG
TACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCC
AACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTC
ACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTAC
CCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAA
AAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCT
GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC
GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCA
CCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT
GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAAC
CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATA
GGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 12H 圖

選殖株 TS-26564 CAR HxL (SEQ ID NO: 352)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEVQLVESGG GLVQPGGSLR LSCAASGFTF
SSYSMNWVRQ APGKGLEWVS TISSSSSIIY YADSVKGRFT ISRDNAKNSL
YLQMNSLRAE DTAVYYCARG SQEHLIFDYW GQGTLVTVSS GSTSGSGKPG
SGEGSTKGEI VLTQSPATLS LSPGERATLS CRASQSVSRY LAWYQQKPGQ
APRLLIYDAS NRATGIPARF SGSGSGTDFT LTISSLEPED FAVYYCQQRF
YYPWTFGGGT KVEIKRAAAL DNEKSNGTII HVKGKHLCPS PLFPGPSKPF
WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR SRLLHSDYMN MTPRRPGPTR
KHYQPYAPPR DFAAYRSRVK FSRSADAPAY QQGQNQLYNE LNLGRREEYD
VLDKRRGRDP EMGGKPRRKN PQEGLYNELQ KDKMAEAYSE IGMKGERRRG
KGHDGLYQGL STATKDTYDA LHMQALPPR

第 12I 圖

選殖株 TS-26564 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 353)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGGTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGCCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGAGATTCTACTACCCTTGGACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATAGCATGAACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGG
AAGGGGCTGGAGTGGGTTTCAACCATTAGTAGTAGTAGTAGTATCATATACTACGCAGACTCT
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATGCCAAGAACTCACTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAGGTTCTCAGGAGCACCTGATT
TTCGATTATTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAA
AAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCT
GGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGC
GATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCA
CCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCA
GCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTAT
GACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAAC
CCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATA
GGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 12J 圖

選殖株 TS-26564 CAR LxH (SEQ ID NO: 354)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVLTQSPA TLSLSPGERA TLSCRASQSV
SRYLAWYQQK PGQAPRLLIY DASNRATGIP ARFSGSGSGT DFTLTISSLE
PEDFAVYYCQ QRFYYPWTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGEVQ
LVESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFTFSSYS MNWVRQAPGK GLEWVSTISS
SSSIIYYADS VKGRFTISRD NAKNSLYLQM NSLRAEDTAV YYCARGSQEH
LIFDYWGQGT LVTVSSAAAL DNEKSNGTII HVKGKHLCPS PLFPGPSKPF
WVLVVVGGVL ACYSLLVTVA FIIFWVRSKR SRLLHSDYMN MTPRRPGPTR
KHYQPYAPPR DFAAYRSRVK FSRSADAPAY QQGQNQLYNE LNLGRREEYD
VLDKRRGRDP EMGGKPRRKN PQEGLYNELQ KDKMAEAYSE IGMKGERRRG
KGHDGLYQGL STATKDTYDA LHMQALPPR

第 13A 圖

選殖株 RY-26568 HC DNA (SEQ ID NO: 355)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCC
CCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCA

第 13B 圖

選殖株 RY-26568 HC (SEQ ID NO: 356). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFG SYGMHWVRQA PGKGLEWVAV
IHYDGSVEYY ADSVKGRFTI SRDNSKDTLY LQMNSLRAED TAVYYCARTD
FWSGSPPSLD YWGQGTLVTV SS

第 13C 圖

FTFGSYGMH (SEQ ID NO: 357) (HC CDR1)

VIHYDGSVEYYADSVKG (SEQ ID NO: 358) (HC CDR2)

ARTDFWSGSPPSLDY (SEQ ID NO: 359) (HC CDR3)

第 13D 圖

選殖株 RY-26568 LC DNA (SEQ ID NO: 360)

GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATC
ACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGC
GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
ACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 13E 圖

選殖株 RY-26568 LC (SEQ ID NO: 361). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。 underlined.

DIQLTQSPSS VSASVGDRVT ITCRASRGIS SWLAWYQQKP GKAPKLLIYG
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ IYTFPFTFGG GTKVEIKR

第 13F 圖

RASRGISSWLA (SEQ ID NO: 362) (LC CDR1)

GASSLQS (SEQ ID NO: 363) (LC CDR2)

QQIYTFPFT (SEQ ID NO: 364) (LC CDR3)

第 13G 圖

選殖株 RY-26568 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 365)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCC
CCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACATCC
GGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCCAGTTGACCCAGTCT
CCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCGGGGT
ATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTAT
GGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAT
TTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAGCAGATA
TACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTT
GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT
TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG
CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG
CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA
GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG
GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT
TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA
CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 13H 圖

選殖株 RY-26568 CAR HxL (SEQ ID NO: 366)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
GSYGMHWVRQ APGKGLEWVA VIHYDGSVEY YADSVKGRFT ISRDNSKDTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCART DFWSGSPPSL DYWGQGTLVT VSSGSTSGSG
KPGSGEGSTK GDIQLTQSPS SVSASVGDRV TITCRASRGI SSWLAWYQQK
PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCQ
QIYTFPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 13I 圖

選殖株 RY-26568 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 367)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATC
ACTTGTCGGGCGAGTCGGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAA
GCCCCTAAGCTCCTGATCTATGGTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGC
GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCA
ACTTATTACTGTCAGCAGATATACACCTTCCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCGGGAGCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATACATTATGATGGAAGTGTTGAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGGACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTGACTTCTGGAGCGGATCC
CCTCCAAGCTTAGATTACTGGGGACAGGGTACATTGGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTT
GATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCC
TTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGT
TACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG
CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAG
CCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCA
GATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGG
GAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTAT
TCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGA
CTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 13J 圖

選殖株 RY-26568 CAR LxH (SEQ ID NO: 368)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIQLTQSPS SVSASVGDRV TITCRASRGI
SSWLAWYQQK PGKAPKLLIY GASSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ
PEDFATYYCQ QIYTFPFTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFGSYG MHWVRQAPGK GLEWVAVIHY
DGSVEYYADS VKGRFTISRD NSKDTLYLQM NSLRAEDTAV YYCARTDFWS
GSPPSLDYWG QGTLVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL CPSPLFPGPS
KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD YMNMTPRRPG
PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL YNELNLGRRE
EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA YSEIGMKGER
RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 14A 圖

選殖株 PP-26575 HC DNA (SEQ ID NO: 369)

CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCC
TGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGC
ATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

第 14B 圖

選殖株 PP-26575 HC (SEQ ID NO: 370). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLVQSGAE VKKPGSSVKV SCKASGGTLS SLAISWVRQA PGQGLEWMGG
VIPILGRANY AQKFQGRVTI TADESTSTAY MELSSLRSED TAVYYCARTP
EYSSSIWHYY YGMDVWGQGT TVTVSS

第 14C 圖

GTLSSLAIS (SEQ ID NO: 371) (HC CDR1)

GVIPILGRANYAQKFQG (SEQ ID NO: 372) (HC CDR2)

ARTPEYSSSIWHYYYGMDV (SEQ ID NO: 373) (HC CDR3)

第 14D 圖

選殖株 PP-26575 LC DNA (SEQ ID NO: 374)

GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATC
AACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTAC
CAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGG
GTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG
CAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGGC
GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGG

第 14E 圖

選殖株 PP-26575 LC (SEQ ID NO: 375). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

DIVMTQSPDS LAVSLGERAT INCKSSQSVL YSSNNKNYLA WYQQKPGQPP
KLLIYWASTR ESGVPDRFSG SGSGTDFTLT ISSLQAEDVA VYYCQQFAHT
PFTFGGGTKV EIKR

第 14F 圖

KSSQSVLYSSNNKNYLA (SEQ ID NO: 376) (LC CDR1)

WASTRES (SEQ ID NO: 377) (LC CDR2)

QQFAHTPFT (SEQ ID NO: 378) (LC CDR3)

第 14G 圖

選殖株 PP-26575 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 379)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGTCCTCGGTGAAGGTCTCC
TGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGGGTGCGACAGGCCCCTGGA
CAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGGGCAAACTACGCACAGAAG
TTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACAGCCTACATGGAGCTGAGC
AGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACTCCTGAATACTCCTCCAGC
ATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA
GGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGACATCGTG
ATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAG
TCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAA
CCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGAC
CGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAA
GATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGGCGGAGGGACC
AAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC
GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC
TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT
CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAA
CTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA
CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG
GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCT
CTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 14H 圖

選殖株 PP-26575 CAR HxL (SEQ ID NO: 380)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVQSGA EVKKPGSSVK VSCKASGGTL
SSLAISWVRQ APGQGLEWMG GVIPILGRAN YAQKFQGRVT ITADESTSTA
YMELSSLRSE DTAVYYCART PEYSSSIWHY YYGMDVWGQG TTVTVSSGST
SGSGKPGSGE GSTKGDIVMT QSPDSLAVSL GERATINCKS SQSVLYSSNN
KNYLAWYQQK PGQPPKLLIY WASTRESGVP DRFSGSGSGT DFTLTISSLQ
AEDVAVYYCQ QFAHTPFTFG GGTKVEIKRA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL
CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD
YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL
YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA
YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 14I 圖

選殖株 PP-26575 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 381)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATC
AACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGAACTACTTAGCTTGGTAC
CAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGG
GTCCCTGACCGATTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG
CAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTTCGCCCACACTCCTTTCACTTTTGGC
GGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGC
GAAGGTAGTACAAAGGGGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGG
TCCTCGGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGAGGCACCCTCAGCAGCCTGGCTATCAGCTGG
GTGCGACAGGCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGAGGGGTCATCCCTATCTTGGGTCGG
GCAAACTACGCACAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACGATTACCGCGGACGAGTCCACGAGCACA
GCCTACATGGAGCTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGCCAGAACT
CCTGAATACTCCTCCAGCATATGGCACTATTACTACGGCATGGACGTATGGGGCCAGGGAACA
ACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCAC
GTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTG
TTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATC
TTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGC
CGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTAT
CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAA
CTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGA
CGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG
GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCT
CTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 14J 圖

選殖株 PP-26575 CAR LxH (SEQ ID NO: 382)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PDIVMTQSPD SLAVSLGERA TINCKSSQSV
LYSSNNKNYL AWYQQKPGQP PKLLIYWAST RESGVPDRFS GSGSGTDFTL
TISSLQAEDV AVYYCQQFAH TPFTFGGGTK VEIKRGSTSG SGKPGSGEGS
TKGQVQLVQS GAEVKKPGSS VKVSCKASGG TLSSLAISWV RQAPGQGLEW
MGGVIPILGR ANYAQKFQGR VTITADESTS TAYMELSSLR SEDTAVYYCA
RTPEYSSSIW HYYYGMDVWG QGTTVTVSSA AALDNEKSNG TIIHVKGKHL
CPSPLFPGPS KPFWVLVVVG GVLACYSLLV TVAFIIFWVR SKRSRLLHSD
YMNMTPRRPG PTRKHYQPYA PPRDFAAYRS RVKFSRSADA PAYQQGQNQL
YNELNLGRRE EYDVLDKRRG RDPEMGGKPR RKNPQEGLYN ELQKDKMAEA
YSEIGMKGER RRGKGHDGLY QGLSTATKDT YDALHMQALP PR

第 15A 圖

選殖株 RD-26576 HC DNA (SEQ ID NO: 383)

CAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

第 15B 圖

選殖株 RD-26576 HC (SEQ ID NO: 384). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVRLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SYGIHWVRQA PGKGLEWVAV
IGYDGQEKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCVKGP
LQEPPYAFGM DVWGQGTTVT VSS

第 15C 圖

FTFSSYGIH (SEQ ID NO: 385) (HC CDR1)

VIGYDGQEKYYADSVKG (SEQ ID NO: 386) (HC CDR2)

VKGPLQEPPYAFGMDV (SEQ ID NO: 387) (HC CDR3)

第 15D 圖

選殖株 RD-26576 LC DNA (SEQ ID NO: 388)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 15E 圖

選殖株 RD-26576 LC (SEQ ID NO: 389). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYS
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ HHVWPLTFGG GTKVEIKR

第 15F 圖

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 390) (LC CDR1)

SASTRAT (SEQ ID NO: 391) (LC CDR2)

QQHHVWPLT (SEQ ID NO: 392) (LC CDR3)

第 15G 圖

選殖株 RD-26576 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 393)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAG
TCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAG
AGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC
TATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACA
GAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG
CACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCC
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA
CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCT
TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC
CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC
AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA
AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG
GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 15H 圖

選殖株 RD-26576 CAR HxL (SEQ ID NO: 394)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVRLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SSYGIHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYAFG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS
GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ
KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC
QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

第 15I 圖

選殖株 RD-26576 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 395)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
CAGGTGCGGCTGGTGGAGTCTGGGGGGGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGCATACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGCTTTTGGGATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCC
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA
CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCT
TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC
CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC
AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA
AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG
GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 15J 圖

選殖株 RD-26576 CAR LxH (SEQ ID NO: 396)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVR
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSYG IHWVRQAPGK GLEWVAVIGY
DGQEKYYADS VKGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE
PPYAFGMDVW GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

第 16A 圖

選殖株 RD-26578 HC DNA (SEQ ID NO: 397)

CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCA

第 16B 圖

選殖株 RD-26578 HC (SEQ ID NO: 398) CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

QVQLVESGGG VVQPGRSLRL SCAASGFTFS SRGMHWVRQA PGKGLEWVAV
IGYDGQEKYY ADSVKGRFTI SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCVKGP
LQEPPYDYGM DVWGQGTTVT VSS

第 16C 圖

FTFSSRGMH (SEQ ID NO: 399) (HC CDR1)

VIGYDGQEKYYADSVKG (SEQ ID NO: 400) (HC CDR2)

VKGPLQEPPYDYGMDV (SEQ ID NO: 401) (HC CDR3)

第 16D 圖

選殖株 RD-26578 LC DNA (SEQ ID NO: 402)

GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGG

第 16E 圖

選殖株 RD-26578 LC (SEQ ID NO: 403). CDRs 1, 2, 和3下方劃線。

EIVMTQSPAT LSVSPGERAT LSCRASQSVS SNLAWYQQKP GQAPRLLIYS
ASTRATGIPA RFSGSGSGTE FTLTISSLQS EDFAVYYCQQ HHVWPLTFGG GTKVEIKR

第 16F 圖

RASQSVSSNLA (SEQ ID NO: 404) (LC CDR1)

SASTRAT (SEQ ID NO: 405) (LC CDR2)

QQHHVWPLT (SEQ ID NO: 406) (LC CDR3)

第 16G 圖

選殖株 RD-26578 CAR DNA HxL (SEQ ID NO: 407)

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGGGTCTACA
TCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGGGAAATAGTGATGACGCAG
TCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAG
AGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCTCATC
TATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACA
GAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAG
CACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAGATCAAACGGGCCGCTGCC
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA
CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCT
TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC
CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC
AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA
AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG
GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 16H 圖

選殖株 RD-26578 CAR HxL (SEQ ID NO: 408)

MALPVTALLL PLALLLHAAR PQVQLVESGG GVVQPGRSLR LSCAASGFTF
SSRGMHWVRQ APGKGLEWVA VIGYDGQEKY YADSVKGRFT ISRDNSKNTL
YLQMNSLRAE DTAVYYCVKG PLQEPPYDYG MDVWGQGTTV TVSSGSTSGS
GKPGSGEGST KGEIVMTQSP ATLSVSPGER ATLSCRASQS VSSNLAWYQQ
KPGQAPRLLI YSASTRATGI PARFSGSGSG TEFTLTISSL QSEDFAVYYC
QQHHVWPLTF GGGTKVEIKR AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

第 16I 圖

選殖株 RD-26578 CAR DNA LxH (SEQ ID NO: 409)

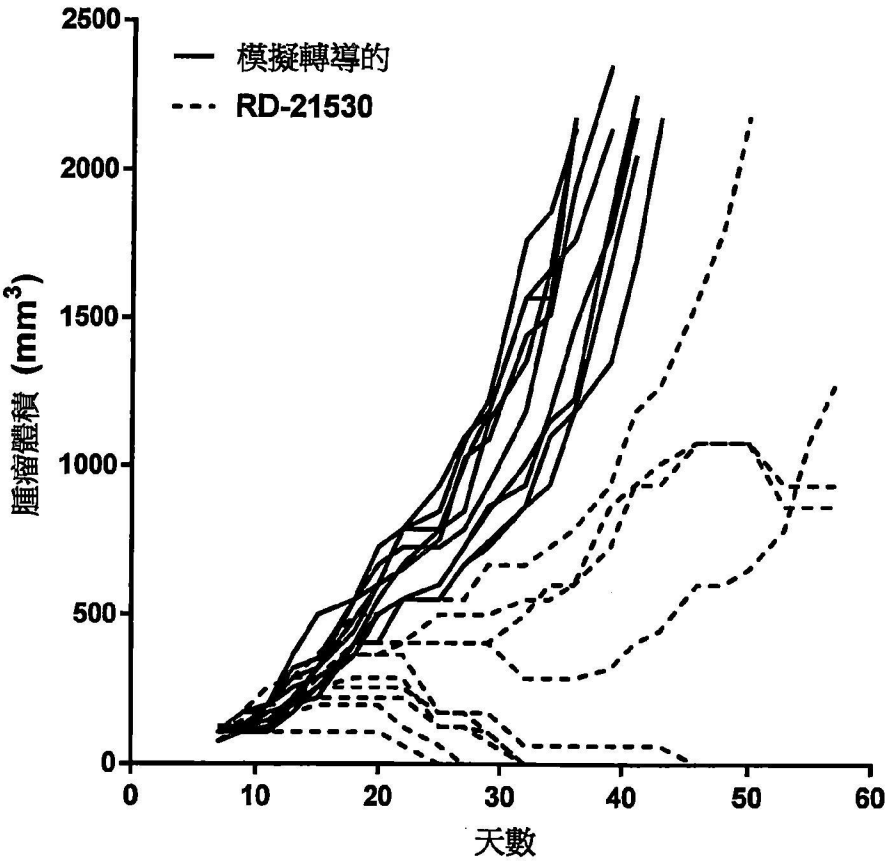
ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTGCACGCCGCACGCCCG
GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTC
TCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAG
GCTCCCAGGCTCCTCATCTATAGCGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTCAGT
GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGTCTGAAGATTTTGCA
GTTTATTACTGTCAGCAGCACCACGTCTGGCCTCTCACTTTTGGCGGAGGGACCAAGGTTGAG
ATCAAACGGGGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTACAAAGGGG
CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCC
TGTGCAGCGTCTGGATTCACCTTCAGTAGCCGTGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGC
AAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGTTATAGGGTATGATGGACAGGAGAAATACTATGCAGACTCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAAC
AGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCGGTGTACTACTGCGTCAAGGGGCCGTTGCAGGAGCCGCCA
TACGATTATGGAATGGACGTATGGGGCCAGGGAACAACTGTCACCGTCTCCTCAGCCGCTGCC
CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCA
CCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCT
TGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGC
CTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGC
AGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA
AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCC
TATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAG
GGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG

第 16J 圖

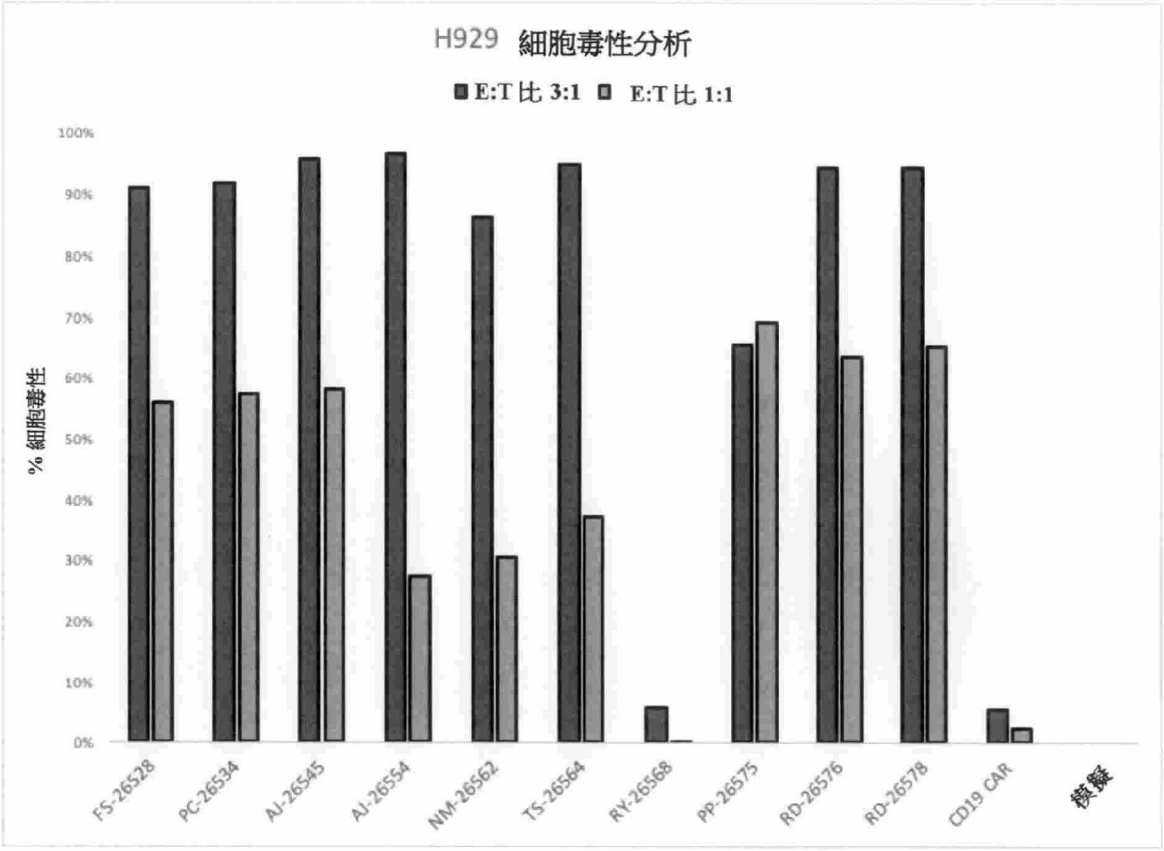
選殖株 **RD-26578 CAR LxH (SEQ ID NO: 410)**

MALPVTALLL PLALLLHAAR PEIVMTQSPA TLSVSPGERA TLSCRASQSV
SSNLAWYQQK PGQAPRLLIY SASTRATGIP ARFSGSGSGT EFTLTISSLQ
SEDFAVYYCQ QHHVWPLTFG GGTKVEIKRG STSGSGKPGS GEGSTKGQVQ
LVESGGGVVQ PGRSLRLSCA ASGFTFSSRG MHWVRQAPGK GLEWVAVIGY
DGQEKYYADS VKGRFTISRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCVKGPLQE
PPYDYGMDVW GQGTTVTVSS AAALDNEKSN GTIIHVKGKH LCPSPLFPGP
SKPFWVLVVV GGVLACYSLL VTVAFIIFWV RSKRSRLLHS DYMNMTPRRP
GPTRKHYQPY APPRDFAAYR SRVKFSRSAD APAYQQGQNQ LYNELNLGRR
EEYDVLDKRR GRDPEMGGKP RRKNPQEGLY NELQKDKMAE AYSEIGMKGE
RRRGKGHDGL YQGLSTATKD TYDALHMQAL PPR

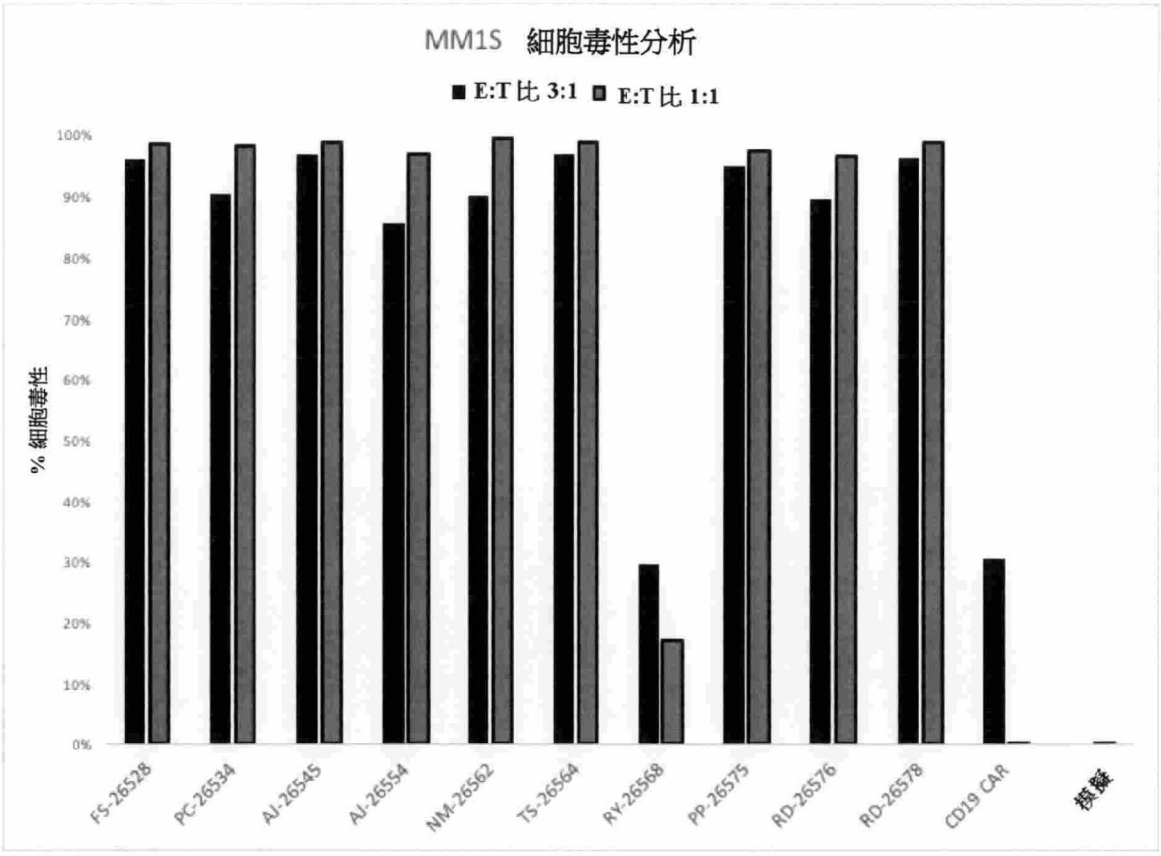
第 17 圖


2500
2000
1500
1000
500
0
腫瘤體積 (mm3)
模擬轉導的
RD-21530
0
10
20
30
40
50
60
天數

第 18A 圖


H929 細胞毒性分析
E:T 比 3:1
E:T 比 1:1
% 細胞毒性
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
FS-26528
PC-26534
AJ-26545
AJ-26554
NM-26562
TS-26564
RY-26568
PP-26575
RD-26576
RD-26578
CD19 CAR
模擬

第 18B 圖


MM1S 細胞毒性分析
E:T 比 3:1
E:T 比 1:1
% 細胞毒性
100%
90%
80%
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
FS-26528
PC-26534
AJ-26545
AJ-26554
NM-26562
TS-26564
RY-26568
PP-26575
RD-26576
RD-26578
CD19 CAR
模擬