(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0024984
(43) 공개일자 2023년02월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 5/0783 (2010.01) *A61K 35/17* (2015.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 14/54* (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01) *C07K 14/725* (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01) *C12N 15/10* (2017.01)
C12N 15/113 (2010.01) *C12N 9/22* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 5/0646 (2013.01)
A61K 35/17 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7001318
(22) 출원일자(국제) 2021년06월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년01월11일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/036879
(87) 국제공개번호 WO 2021/252804
국제공개일자 2021년12월16일
(30) 우선권주장
63/038,645 2020년06월12일 미국(US)
(뒷면에 계속)

(71) 출원인
엔카르타, 인크.
미국 94080 캘리포니아주 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000
(72) 발명자
트레이거, 제임스, 바나비
미국, 94080 캘리포니아, 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000
라제틱, 알렉산드라, 레이다, 리아나
미국, 94080 캘리포니아, 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인이룸리온

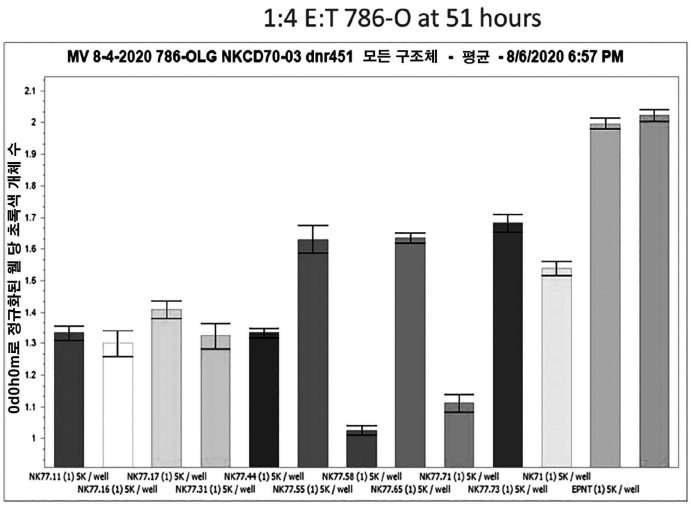
전체 청구항 수 : 총 81 항

(54) 발명의 명칭 **CD70-지시 암 면역요법용 유전적으로 변형된 자연 살해 세포**

(57) 요 약

본원에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 키메라 항원 수용체 (chimeric antigen receptors, CAR)를 발현하도록 조작되고/조작되거나 세포 면역요법의 잠재적 부작용을 감소시키도록 유전적으로 변형된 면역 세포에 관한 것이다. 몇몇 구현예는 면역 세포에 의한 마커의 발현을 감소, 실질적으로, 감소시키거나 제거하기 위한, 그렇지 않으면 그들을 CAR에 의해 자가-표적화되게 할 것인, 자연 살해(NK) 세포와 같은 면역 세포에 대한 유전적 변형에 관한 것이다. 몇몇 구현예에서, CAR은 CD70을 표적으로 하고, 일부 구현예에서 신장 세포 암종 면역요법에 사용된다.

대 표 도 - 도60k



(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 14/5443 (2013.01)
C07K 14/7051 (2013.01)
C07K 14/70575 (2013.01)
C07K 14/70578 (2013.01)
C07K 16/2875 (2013.01)
C12N 15/102 (2013.01)
C12N 15/113 (2013.01)
C12N 9/22 (2013.01)

(72) 발명자
찬, 아이반
미국, 94080 캘리포니아, 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000
구오, 차오
미국, 94080 캘리포니아, 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000
잠보레츠, 캐서린
미국, 94080 캘리포니아, 사우스 샌프란시스코 스위트 102 쇼어라인 코트 6000

(30) 우선권주장
63/090,041 2020년10월09일 미국(US)
63/141,411 2021년01월25일 미국(US)
63/201,490 2021년04월30일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

암 면역요법용 유전적으로 조작된 자연 살해 (Natural killer, NK) 세포의 집단으로서,

배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함하되,

상기 복수의 NK 세포는 종양 결합 도메인(tumor binding domain), 막관통 도메인(transmembrane domain), 및 세포독성 신호전달 복합체(cytotoxic signaling complex)를 포함하는 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)를 발현하도록 조작되고,

상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고,

상기 세포독성 신호전달 복합체는 OX-40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함하고,

상기 NK 세포는 막 결합된 IL-15(membrane bound IL-15, mbIL15)를 발현하도록 조작되고,

상기 NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 NK 세포는 비-편집된 NK 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인-유도성 SH2-포함(cytokine-inducible SH2-containing, CIS) 단백질을 발현하도록 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 조작되고,

상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준(native level)의 CIS를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타내는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 NK 세포는 감소된 수준의 아데노신 수용체를 발현하도록 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 아데노신 수용체 발현은 상기 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자의 편집을 통해 달성되고,

상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준의 아데노신 수용체를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타내는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역(heavy chain variable region, VH)을 포함하고,

상기 VH는 서열식별번호: 1104, 1053, 1091, 1047, 1106, 1052, 1077, 1064, 1098 및 1088의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 경쇄 가변 영역(light chain variable region, VL)을 포함하고,

상기 VL은 서열식별번호: 1178, 1127, 1165, 1121, 1180, 1126, 1151, 1138, 1171 및 1162의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 단일 사슬 가변 단편(single chain variable fragment, scFv)을 포함하고,

상기 scFv는 서열식별번호: 104, 53, 91, 47, 106, 52, 77, 64, 98 및 88의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하고,

상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고,

상기 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고,

상기 CDR-H1은 서열식별번호: 494, 443, 481, 437, 496, 442, 467, 454, 488, 및 478로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H2는 서열식별번호: 568, 517, 555, 511, 570, 516, 541, 528, 562, 및 552로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H3은 서열식별번호: 642, 591, 629, 585, 644, 590, 615, 602, 636, 및 626으로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L1은 서열식별번호: 734, 683, 721, 677, 736, 682, 707, 694, 728, 및 718로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L2는 서열식별번호: 808, 757, 795, 751, 810, 756, 781, 768, 802, 및 792로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L3은 서열식별번호: 882, 831, 869, 825, 884, 830, 855, 842, 876, 및 855로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 VH를 포함하고,

상기 VH는 서열식별번호: 956, 905, 943, 899, 958, 904, 929, 916, 950, 및 940의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 VL을 포함하고,

상기 VL은 서열식별번호: 1030, 979, 1017, 973, 1032, 978, 1003, 990, 1024, 및 1014의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 scFv를 포함하고,

상기 scFv는 서열식별번호: 296, 245, 283, 239, 298, 244, 269, 256, 290, 280의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 mbIL15는 상기 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 상에 바이시스트론성(bicistronically)으로 암호화된, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 CAR 및 상기 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 서열식별번호: 204, 153, 191, 147, 206, 152, 177, 164, 198, 및 188의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 CAR이 서열식별번호: 379, 328, 366, 322, 381, 327, 352, 339, 373, 및 363의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 OX40 서브도메인이 서열식별번호: 5에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CD3제타 서브도메인이 서열식별번호: 7에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 mbIL15가 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 17

제2항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CIS의 발현이 CISH에 대해 비-편집된 NK 세포와 비교하여 실질적으로 감소된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 18

제2항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 검출가능한 수준의 CIS 단백질을 발현하지 않는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 19

제3항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 아데노신 수용체의 발현이 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 NK 세포와 비교하여 실질적으로 감소된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 20

제3항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 검출가능한 수준의 아데노신 수용체를 발현하지 않는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서,

상기 아데노신 수용체가 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 또는 A1 아데노신 수용체를 포함하는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 22

제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 아데노신 수용체가 A2A 아데노신 수용체(A2A adenosine receptor, A2AR)를 포함하는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 형질전환 성장 인자 베타 수용체(transforming growth factor beta receptor, TGFBR)를 발현하도록 추가로 유전적으로 편집되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 베타-2 마이크로글로불린(beta-2 microglobulin, B2M)을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 클래스 II 주조직적합성 복합체 활성화인자(class II major histocompatibility complex transactivator, CIITA)를 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 자연 살해 그룹 2, 멤버 A(Natural Killer Group 2, member A, NKG2A) 수용체를 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 CBLB 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 Cbl 원발암유전자 B(Cbl proto-oncogene B) 단백질을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 TRIM29 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 3부분 모티프 포함 단백질 29(tripartite motif-containing protein 29) 단백질을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 29

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 NK 세포가 비-편집된 NK 세포와 비교하여 SOCS2 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인 신호전달 2 단백질의 억제제를 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집이 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 31

제30항에 있어서,

상기 CRISPR-Cas 시스템이 Cas9, Csn2, Cas4, Cpf1, C2c1, C2c3, Cas13a, Cas13b, Cas13c, CasX, CasY 및 이의 조합으로부터 선택되는 Cas를 포함하는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 32

제31항에 있어서,

상기 Cas는 Cas9인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 33

제1항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서,

서열식별번호: 121, 서열식별번호: 122 또는 서열식별번호: 123에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA가 CD70 유전자를 편집하는 데 사용되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 34

제2항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA가 CISH 유전자를 편집하는 데 사용되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 35

제2항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서,

서열식별번호: 396, 서열식별번호: 397 또는 서열식별번호: 398에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA가 아데노신 수용체 유전자를 편집하는 데 사용되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 36

제23항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133, 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA가 TGFBR2 유전자를 편집하는 데 사용되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 37

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집이 징크 핑거 뉴클레아제(zinc finger nuclease, ZFN)를 사용하여 수행되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 38

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서,

발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집이 전사 활성화인자-유사 이펙터 뉴클레아제(Transcription activator-like effector nuclease, TALEN)를 사용하여 수행되는 것인, 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단.

청구항 39

대상체에서 암을 치료하는 방법으로서,

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 따른 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 40

제39항에 있어서,

상기 암이 신장 세포 암종(renal cell carcinoma), 또는 신장 세포 암종으로부터의 전이인, 방법.

청구항 41

암의 치료에서 제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 따른 유전적으로 조작된 NK 세포의 집단의 용도.

청구항 42

암 치료용 의약의 제조에서 제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 따른 면역 세포의 혼합된 집단의 용도.

청구항 43

대상체에서 암을 치료하는 방법으로서,

배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함하는 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단을 대상체에게 투여하는 단계를 포함하되,

상기 복수의 NK 세포는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)를 발현하도록 조작되고,

상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고,

상기 키메라 항원 수용체는 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함하고,

상기 NK 세포는 막 결합된 IL-15(mbIL15)를 발현하도록 조작되고,

상기 NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작된 것인, 방법.

청구항 44

제43항에 있어서,

상기 NK 세포는 비-조작된 NK 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인-유도성 SH2-포함(cytokine-inducible SH2-containing, CIS) 단백질을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 조작되고,

상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준(native level)의 CIS를 발현하는 NK 세포와 비교하여 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타내는 것인, 방법.

청구항 45

제44항에 있어서,

상기 NK 세포가 아데노신 수용체의 감소된 발현을 나타내도록 유전적으로 편집되고,

상기 아데노신 수용체의 감소된 발현이 상기 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자의 편집을 통해 달성되고,

상기 유전적으로 조작된 NK 세포가 자연 수준(native level)의 아데노신 수용체를 발현하는 NK 세포와 비교하여 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타내는 것인, 방법.

청구항 46

제43항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인이 중쇄 가변 영역(VH)을 포함하고,

상기 VH가 서열식별번호: 1104, 1053, 1091, 1047, 1106, 1052, 1077, 1064, 1098 및 1088의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고,

상기 종양 결합 도메인이 경쇄 가변 영역(VL)을 포함하고,

상기 VL이 서열식별번호: 1178, 1127, 1165, 1121, 1180, 1126, 1151, 1138, 1171 및 1162의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는 것인, 방법.

청구항 47

제43항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인이 단일 사슬 가변 단편(single chain variable fragment, scFv)을 포함하고,

상기 scFv가 서열식별번호: 104, 53, 91, 47, 106, 52, 77, 64, 98 및 88의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는 것인, 방법.

청구항 48

제43항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하고,

상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고,

상기 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고,

상기 CDR-H1은 서열식별번호: 494, 443, 481, 437, 496, 442, 467, 454, 488, 및 478로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H2는 서열식별번호: 568, 517, 555, 511, 570, 516, 541, 528, 562, 및 552로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H3은 서열식별번호: 642, 591, 629, 585, 644, 590, 615, 602, 636, 및 626으로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L1은 서열식별번호: 734, 683, 721, 677, 736, 682, 707, 694, 728, 및 718로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L2는 서열식별번호: 808, 757, 795, 751, 810, 756, 781, 768, 802, 및 792로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L3은 서열식별번호: 882, 831, 869, 825, 884, 830, 855, 842, 876, 및 855로부터 선택되는 하나 이상의 서열에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 방법.

청구항 49

제43항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 VH를 포함하고,

상기 VH는 서열식별번호: 956, 905, 943, 899, 958, 904, 929, 916, 950, 및 940의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고,

상기 종양 결합 도메인은 VL을 포함하고,

상기 VL은 서열식별번호: 1030, 979, 1017, 973, 1032, 978, 1003, 990, 1024, 및 1014의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 50

제43항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 종양 결합 도메인은 scFv를 포함하고,

상기 scFv는 서열식별번호: 296, 245, 283, 239, 298, 244, 269, 256, 290, 및 280의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 방법.

청구항 51

제43항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 mbIL15는 상기 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 상에서 바이시스트론성(bicistronically)으로 암호화되는, 방법.

청구항 52

제51항에 있어서,

상기 CAR 및 상기 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 서열식별번호: 204, 153, 191, 147, 206, 152, 177, 164, 198, 및 188의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 것인, 방법.

청구항 53

제43항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 CAR이 서열식별번호: 379, 328, 366, 322, 381, 327, 352, 339, 373, 및 363의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 것인, 방법.

청구항 54

제43항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 OX40 서브도메인이 서열식별번호: 5에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되고,

상기 CD3제타 서브도메인이 서열식별번호: 7에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되고, 및

상기 mbIL15가 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되는 것인, 방법.

청구항 55

제44항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서,

CIS의 발현이 CISH에 대해 비-편집된NK 세포와 비교하여 실질적으로 감소되고/거나 상기 NK 세포가 검출가능한 수준의 CIS 단백질을 발현하지 않는 것인, 방법.

청구항 56

제48항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 아데노신 수용체의 발현이 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 NK 세포와 비교하여 실질적으로 감소되고/거나 상기NK 세포가 검출가능한 수준의 아데노신 수용체를 발현하지 않는 것인, 방법.

청구항 57

제56항에 있어서,

상기 아데노신 수용체가 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 또는 A1 아데노신 수용체를 포함하는 것인, 방법.

청구항 58

제43항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 유전자 편집이 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 이루어지고, 상기 Cas가 Cas9 효소를 포함하는 것인, 방법.

청구항 59

항-CD70 키메라 항원 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드로서,

상기 CAR이

항-CD70 결합 도메인, 여기서 상기 항-CD70 결합 도메인이 서열식별번호: 36-120, 221-229, 1038-1111, 1112-1185 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고/거나 서열식별번호: 230-312, 890-963, 964-1037의 아미노산 서열, 또는 표적 세포 상의 CD70에의 결합 시 세포독성 신호를 생성할 수 있는 이의 부분 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함함;

OX40 도메인, 여기서 상기 OX40 서브도메인이 서열식별번호: 5에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화됨; 및

CD3제타 도메인, 여기서 상기 CD3제타 서브도메인이 서열식별번호: 7에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화됨;

을 포함하는, 폴리뉴클레오티드.

청구항 60

제59항에 있어서,

mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 더 포함하고,

상기mbIL15가 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되는 것인, 폴리뉴클레오티드.

청구항 61

제59항 또는 제60항에 있어서,

서열식별번호: 38-120, 221-229, 1038-1111, 또는 1112-1185 중 하나 이상, 상기 OX40을 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 상기 CD3제타를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 상기 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 폴리뉴클레오티드 내에 5'에서 3' 방향으로 배열되어 있는 것인, 폴리뉴클레오티드.

청구항 62

암 면역요법에 사용될 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시키는 방법으로서,

치료될 종양 상의 표적 마커를 확인하는 단계;

상기 표적 마커에 결합하는 CAR을 발현하도록 조작될 면역 세포의 집단이 또한 상기 표적 마커를 내인성으로 발현하는지 여부를 알아내는 단계;

상기 내인성 표적 마커를 암호화하는 유전자를 파괴하도록 상기 면역 세포의 집단의 게놈을 편집하는 단계; 및

상기 CAR을 발현하도록 상기 면역 세포의 집단을 조작하는 단계;

를 포함하고,

상기 면역 세포에 의한 상기 표적 마커의 내인성 발현의 파괴는 상기 면역 세포 상의 상기 내인성 표적 마커에 결합하는 상기 CAR의 능력을 감소시키고, 이로써 상기 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시키는 것인, 방법.

청구항 63

제62항에 있어서,

상기 면역 세포가 NK 세포, T 세포, 또는 이의 조합이고,

상기 표적 마커는 CD70이고, 및

상기 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행되는 것인, 방법.

청구항 64

제62항 또는 제63항에 있어서,

CISH 유전자에 의해 암호화되는 사이토카인-유도성 SH2-포함(CIS) 단백질의 발현을 파괴하기 위해 CRISPR-Cas 시스템을 사용하는 것을 더 포함하고/거나,

아데노신 수용체의 발현을 파괴하기 위해 CRISPR-Cas 시스템을 사용하는 것을 더 포함하며,

상기 아데노신 수용체는 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 및/또는 A1 아데노신 수용체를 포함하는 것인, 방법.

청구항 65

항-CD70 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)로서,

상기 CAR은 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하고,

상기 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 138-220 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는 것인, 항-CD70 키메라 항원 수용체.

청구항 66

항-CD70 키메라 항원 수용체(CAR)로서,

상기 CAR은 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하고,

상기 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 313-395의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 또는 표적 세포 상의 CD70에의 결합 시 세포독성 신호를 생성할 수 있는 이의 부분을 포함하는, 항-CD70 키메라 항원 수용체.

청구항 67

중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-CD70 결합 도메인으로서,

상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 상기 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고,

상기 CDR-H1은 서열식별번호: 428-501로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H2는 서열식별번호: 502-575로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-H3은 서열식별번호: 576-649로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을

갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L1은 서열식별번호: 668-741로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고;

상기 CDR-L2는 서열식별번호: 742-815로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; 및

상기 CDR-L3은 서열식별번호: 816-889로부터 선택되는 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는, 항-CD70 결합 도메인.

청구항 68

제67항에 있어서,

상기 중쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1038-1111로부터 선택되는 임의의 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화되는, 항-CD70 결합 도메인.

청구항 69

제67항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 경쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1112-1185로부터 선택되는 임의의 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화되는, 항-CD70 결합 도메인.

청구항 70

제67항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항-CD70 결합 도메인은 항체, Fab' 단편, $F(ab')_2$ 단편, 또는 scFv인, 항-CD70 결합 도메인.

청구항 71

제67항 내지 제69항 중 어느 한 항의 항-CD70 결합 도메인을 포함하는 CAR.

청구항 72

제71항에 있어서,

OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 더 포함하는, CAR.

청구항 73

제67항 내지 제70항 중 어느 한 항의 항-CD70 결합 도메인 또는 제71항 또는 제72항의 CAR을 포함하는 세포.

청구항 74

제73항에 있어서,

상기 세포는 면역 세포인, 세포.

청구항 75

제73항 또는 제74항에 있어서,

상기 세포는 NK 세포인, 세포.

청구항 76

제73항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 세포는 비-편집된 세포와 비교하여, CISH, 아데노신 수용체, A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, A1 아데노신 수용체, A2AR, TGFBR, B2M, CIITA, NKG2A, CBLB, TRIM29, SOCS2, SMAD3, MAPKAPK3, CEACAM1, 또는 DDIT4, 또는 이들의 임의의 조합의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집된, 세포.

청구항 77

대상체에서 암을 치료하는 방법으로서,

제67항 내지 제70항 중 어느 한 항의 항-CD70 결합 도메인, 제71항 또는 제72항의 CAR, 또는 제73항 내지 제76항 중 어느 한 항의 세포를 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 78

암의 치료를 위한, 제67항 내지 제70항 중 어느 한 항의 항-CD70 결합 도메인, 제71항 또는 제72항의 CAR, 또는 제73항 내지 제76항 중 어느 한 항의 세포의 용도.

청구항 79

암 치료용 의약의 제조에서, 제67항 내지 제70항 중 어느 한 항의 항-CD70 결합 도메인, 제71항 또는 제72항의 CAR, 또는 제73항 내지 제76항 중 어느 한 항의 세포의 용도.

청구항 80

암 면역요법용 유전적으로 조작된 자연 살해(Natural killer, NK) 세포의 집단으로서,

배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함하고,

상기 복수의 NK 세포는 CD70을 표적화하는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현하도록 조작되고,

상기 NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고,

상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작된 것인, 집단.

청구항 81

암 면역요법용 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단을 제조하는 방법으로서,

표적 마커에 결합하는 CAR을 발현하도록 면역 세포의 집단을 조작하는 단계, 여기서 상기 면역 세포의 집단의 적어도 일부는 또한 상기 표적 마커를 내인성으로 발현함; 및

상기 내인성 표적 마커를 암호화하는 유전자를 파괴하도록 상기 면역 세포의 집단의 게놈을 편집하는 단계;

를 포함하고,

상기 면역 세포에 의한 상기 표적 마커의 내인성 발현의 파괴는 상기 면역 세포 상의 내인성 표적 마커에 결합하는 상기 CAR의 능력을 감소시키는 것인, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2020년 6월 12일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/038,645호, 2020년 10월 9일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/090,041호, 2021년 1월 25일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/141,411호, 및 2021년 4월 30일자로 출원된 미국 특허 가출원 제63/201,490호에 대한 우선권을 주장하며, 이들 각각의 전체 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 본원에 개시된 몇몇 구현예는 암 면역요법용 유전적으로 조작된 세포, 특히 표적 세포에도 존재하는 특정 마커의 감소된 발현을 갖도록 조작된 세포를 포함하는 방법 및 조성물에 관한 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 본 개시내용은 키메라 항원 수용체를 발현하고 세포가 암 면역요법에 사용될 때 효능을 향상시키고/거나 잠재적 부작용을 감소시키는 하나 이상의 마커의 감소된 발현을 갖도록 조작된 세포에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0004] 다양한 암들, 그리고 암 세포(cancerous cell)를 건강한 세포로부터 특이적으로 구별하기 위해 사용될 수 있는, 암 세포가 가지는 어떤 특징들에 관한 지식이 추가적으로 얻어짐에 따라, 암 세포의 구별되는 특징을 활용하는 치료제가 개발 중에 있다. 조작된 면역 세포를 사용하는 면역요법은 암을 치료하는 한 가지 접근법이다.

[0005] ASCII 텍스트 파일의 자료 참조에 의한 통합

[0006] 본 출원은 본원과 동시에 제출되는 하기 ASCII 텍스트 파일에 포함된 서열 목록을 참고로 포함한다: 파일 이름: NKT056WO_ST25.txt; 2021년 6월 10일에 생성됨; 및 크기는 1,550,527 바이트이다.

발명의 내용

[0007] 면역요법은 질환의 치료에서 새로운 기술적 진보를 제시하며, 상기 면역 세포는 질환에 걸린 또는 손상된 세포를 특이적으로 식별하고 반응하는 특정 표적화 및/또는 이펙터(effector) 분자를 발현하도록 조작된다. 이는 모든 세포가 영향을 받는 화학요법과 같은 보다 전통적인 접근법과는 대조적으로, 질환에 걸린 또는 손상된 세포를 특이적으로 표적화하는 잠재력으로 인해, 적어도 부분적으로, 유망한 진보를 나타내며, 원하는 결과는 충분한 건강한 세포가 생존하여 환자가 생존할 수 있게 하는 것이다. 하나의 면역요법 접근법은 관심있는 이상 세포의 표적화된 인식 및 파괴를 달성하기 위한 면역 세포에서 키메라 수용체의 재조합 발현이다.

[0008] 어떤 경우에 있어서, 면역요법을 위한 면역 세포의 집단은 종양 세포 집단에 의해 발현되는 것과 범위가 중첩하는 하나 이상의 내인성 마커를 발현할 수 있다. 이러한 공통 마커를 표적화하는 것은 치료 세포가 종양 집단 및 치료 세포 집단의 다른 구성들 모두를 표적화하는 한, 치료 세포의 효능을 제한할 수 있다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 배양에서 증폭된 다수의 면역 세포를 포함하는, 암 면역요법용 유전적으로 조작된 면역 세포, 예를 들어 자연 살해 (NK) 세포, T 세포 또는 이의 조합의 집단이 제공되며, 상기 다수의 면역 세포는 종양 결합 도메인(tumor binding domain), 막관통 도메인(transmembrane domain), 및 세포독성 신호전달 복합체(cytotoxic signaling complex)를 포함하는 키메라 항원 수용체(chimeric antigen receptor, CAR)를 발현하도록 조작되고, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고, 상기 면역 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된(non-edited) 면역 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되었다.

[0009] 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-편집된 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인-유도성 SH2-포함 (cytokine-inducible SH2-containing, CIS) 단백질을 발현하도록 유전적으로 편집된다.

몇몇 구현예에 있어서, 감소된 (예를 들어, 감소되거나, 제거되거나 또는 달리 검출 불가능한) CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 달성되었다. 이러한 편집은 자연 수준(native level)의 CIS를 발현하는 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 편집된 세포에 부여한다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포에 대한 추가적인 편집, 예를 들어 아데노신 수용체의 감소된 발현 수준을 산출하기 위한 편집이 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 감소된 아데노신 수용체 발현은 자연 수준의 아데노신 수용체를 발현하는 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 발생시키는 아데노신 수용체를 암호화하는 하나 이상의 유전자의 편집을 통해 달성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포의 편집 및 조작은 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 편집되는 유전자 내로 삽입된다는 점에서 함께 작용한다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 편집 부위는 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함하지 않는다.

[0010] 몇몇 구현예에 있어서, CAR의 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역(heavy chain variable region, VH)을 포함하며, 상기 VH는 서열식별번호: 1104, 1053, 1091, 1047, 1106, 1052, 1077, 1064, 1098 및 1088 중 하나 이상의 폴리뉴클레오티드에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90% 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR의 종양 결합 도메인은 경쇄 가변 영역(light chain variable region, VL)을 포함하며, 상기 VL은 서열식별번호: 1178, 1127, 1165, 1121, 1180, 1126, 1151, 1138, 1171 및 1162 중 하나 이상의 폴리뉴클레오티드에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90% 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 단일 사슬 가변 단편(single chain variable fragment, scFv)을 포함하며, 상기 scFv는 서열식별번호: 104, 53, 91, 47, 106, 52, 77, 64, 98 및 88 중 하나 이상의 폴리뉴클레오티드에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90% 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다.

[0011] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하되, 상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고, CDR-H1은 서열식별번호: 494, 443, 481, 437, 496, 442, 467, 454, 488, 및 478로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H2는 서열식별번호: 568, 517, 555, 511, 570, 516, 541, 528, 562, 및 552로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H3은 서열식별번호: 642, 591, 629, 585, 644, 590, 615, 602, 636, 및 626으로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L1은 서열식별번호: 734, 683, 721, 677, 736, 682, 707, 694, 728, 및 718로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L2는 서열식별번호: 808, 757, 795, 751, 810, 756, 781, 768, 802, 및 792로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L3은 서열식별번호: 882, 831, 869, 825, 884, 830, 855, 842, 876, 및 855로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0012] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 VH를 포함하되, 상기 VH는 서열식별번호: 956, 905, 943, 899, 958, 904, 929, 916, 950, 및 940의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 VL을 포함하되, 상기 VL은 서열식별번호: 1030, 979, 1017, 973, 1032, 978, 1003, 990, 1024, 및 1014의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0013] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 scFv를 포함하며, 상기 scFv는 서열식별번호: 296, 245, 283, 239, 298, 244, 269, 256, 290, 280의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0014] 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 막 결합된 IL-15 (mbIL15)를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 상에 바이시스트론성(bicistronically)으로 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 및 mbIL15는 서열식별번호: 204, 153, 191, 147, 206, 152, 177, 164, 198, 및 188의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 379, 328,

366, 322, 381, 327, 352, 339, 373, 및 363의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다.

[0015] 몇몇 구현예에 있어서, 세포독성 신호전달 복합체는 OX-40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다.

[0016] 몇몇 구현예에 있어서, 편집 세포에 의한 CIS의 발현은 CISH에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 실질적으로 감소된다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 세포는 검출가능한 수준의 CIS 단백질을 발현하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 아데노신 수용체의 발현은 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 실질적으로 감소된다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 세포는 검출가능한 수준의 아데노신 수용체를 발현하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 아데노신 수용체는 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 또는 A1 아데노신 수용체 중 하나 이상을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 아데노신 수용체는 A2A 아데노신 수용체 (A2A adenosine receptor, A2AR)를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-편집된 NK 세포와 비교하여, 형질전환 성장 인자 베타 수용체(transforming growth factor beta receptor, TGFBR), 베타-2 마이크로글로불린(beta-2 microglobulin, B2M), 클래스 II 주조직적합성 복합체 활성화인자(class II major histocompatibility complex transactivator, CIITA), 자연 살해 그룹 2, 멤버 A(NKG2A), CBLB 유전자에 의해 암호화된 Cbl 원종양유전자 B(Cbl proto-oncogene B) 단백질, TRIM29 유전자에 의해 암호화된 3부분 모티프 포함 단백질 29(tripartite motif-containing protein 29) 단백질, 및 SOCS2 유전자에 의해 암호화된 사이토카인 신호전달 2 단백질의 억제제 중 하나 이상의 감소된 수준을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 Cas9, Csn2, Cas4, Cpf1, C2c1, C2c3, Cas13a, Cas13b, Cas13c, CasX, CasY, 및 이들의 조합으로부터 선택된 Cas를 포함한다. 일 구현예에 있어서, Cas는 Cas9(선택적으로 감소된 활성 Cas9)이다.

[0017] 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 121, 서열식별번호: 122, 또는 서열식별번호: 123에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA에 의해 CD70 유전자에 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133, 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA에 의해 CISH 유전자에 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 396, 서열식별번호: 397, 또는 서열식별번호: 398에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA에 의해 아데노신 수용체 유전자에 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133, 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA에 의해 TGFBR2 유전자에 가이드된다.

[0018] 몇몇 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 징크 핑거 뉴클레아제(zinc finger nuclease, ZFN)를 사용하여 수행된다. 대안적인 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 전사 활성화인자-유사 이펙터 뉴클레아제(Transcription activator-like effector nuclease, TALEN)를 사용하여 수행된다.

[0019] 몇몇 구현예에 있어서, 조작되고 편집된 면역 세포는 NK 세포를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작되고 편집된 면역 세포는 NK 세포로 이루어지거나 NK 세포로 본질적으로 이루어진다.

[0020] 몇몇 구현예에 있어서, 대상체에서 암을 치료하는 방법이 본 명세서에 제공되며, 이는 본 명세서에 제공된 바와 같은 유전적으로 조작되고 편집된 면역 세포, 예를 들어 NK 세포의 집단을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암은 신장 세포 암종, 또는 신장 세포 암종으로부터의 전이이다. 또한, 암의 치료에서 본원에 제공된 바와 같은 유전적으로 조작되고 편집된 면역 세포, 예를 들어 NK 세포의 용도가 본원에 제공된다. 추가로, 암 치료용 의약의 제조에서 본원에 제공된 바와 같은 유전적으로 조작되고 편집된 면역 세포, 예를 들어 NK 세포의 용도가 본원에 제공된다.

[0021] 추가로, 배양에서 증폭된 복수의 면역 세포, 예를 들어 NK 세포, T 세포, 또는 이의 조합을 포함하는, 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암을 치료하는 방법이 본원에 제공되며, 상기 복수의 NK 세포는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체 (CAR)를 발현하도록 조작되고, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고, 상기 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작된다.

[0022] 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-편집된 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인-유도성 SH2-포함 (CIS) 단백질을 발현하도록 추가로 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 조작되고, 상기 유전적으로 편집된 세포는 자연 수준의 CIS를 발현하는 세포와 비교하여 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 또한 아데노신 수용체의 감소된 발현을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 아데노신 수용체 발현은 상기 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자의 편집을 통해 달성되고, 상기 유전적으로 편집된 세포는 자연 수준의 아데노신 수용체를 발현하는 세포와 비교하여 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다.

[0023] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하고, 상기 VH는 서열식별번호: 1104, 1053, 1091, 1047, 1106, 1052, 1077, 1064, 1098 및 1088의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고, 상기 종양 결합 도메인은 경쇄 가변 영역 (VL)을 포함하고, 상기 VL은 서열식별번호: 1178, 1127, 1165, 1121, 1180, 1126, 1151, 1138, 1171 및 1162의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다.

[0024] 이들 방법의 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 단일 사슬 가변 단편(scFv)을 포함하며, 상기 scFv는 서열식별번호: 104, 53, 91, 47, 106, 52, 77, 64, 98, 및 88의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 이들 방법의 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하며, 상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고, CDR-H1은 서열식별번호: 494, 443, 481, 437, 496, 442, 467, 454, 488, 및 478로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H2는 서열식별번호: 568, 517, 555, 511, 570, 516, 541, 528, 562, 및 552로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H3은 서열식별번호: 642, 591, 629, 585, 644, 590, 615, 602, 636, 및 626으로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L1은 서열식별번호: 734, 683, 721, 677, 736, 682, 707, 694, 728, 및 718로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L2는 서열식별번호: 808, 757, 795, 751, 810, 756, 781, 768, 802, 및 792로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L3은 서열식별번호: 882, 831, 869, 825, 884, 830, 855, 842, 876, 및 855로부터 선택된 하나 이상의 서열에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0025] 이들 방법의 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 VH를 포함하고, 상기 VH는 서열식별번호: 956, 905, 943, 899, 958, 904, 929, 916, 950, 및 940의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 종양 결합 도메인은 VL을 포함하고, 상기 VL은 서열식별번호: 1030, 979, 1017, 973, 1032, 978, 1003, 990, 1024, 및 1014의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 이들 방법의 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 scFv를 포함하고, 상기 scFv는 서열식별번호: 296, 245, 283, 239, 298, 244, 269, 256, 290, 280의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0026] 이들 방법의 몇몇 구현예에 있어서, 키메라 항원 수용체는 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함하고, 세포는 막 결합된 IL-15 (mbIL15)를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 상에 바이시스트론성으로 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오

티드 및 mbIL15는 서열식별번호: 204, 153, 191, 147, 206, 152, 177, 164, 198, 및 188의 폴리뉴클레오티드 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 379, 328, 366, 322, 381, 327, 352, 339, 373, 및 363의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되고, 상기 CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되고, mbIL15는 서열식별번호: 118에 대해 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다.

[0027] 몇몇 구현예에 있어서, CIS의 발현은 CISH에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 실질적으로 감소되고/되거나 세포는 검출가능한 수준의 CIS 단백질을 발현하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 아데노신 수용체의 발현은 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 실질적으로 감소되고/되거나 세포는 검출가능한 수준의 아데노신 수용체를 발현하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 아데노신 수용체는 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 또는 A1 아데노신 수용체를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행되고, Cas는 Cas9 효소를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작되고 편집된 면역 세포는 NK 세포를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작되고 편집된 면역 세포는 NK 세포로 이루어지거나 NK 세포로 본질적으로 이루어진다.

[0028] 또한, 본 명세서에서 항-CD70 키메라 항원 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공되고, CAR은 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, 상기 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 36-120, 221-229, 1038-1111, 1112-1185 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고/되거나, 서열식별번호: 230-312, 890-963, 964-1037의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 또는 표적 세포 상의 CD70에 결합 시 세포독성 신호를 생성할 수 있는 이의 부분을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 OX40 도메인을 추가로 암호화하고, 상기OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화되고, 상기 CD3제타 도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화하고, 상기 mbIL15는 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 36-120, 221-229, 1038-1111, 또는 1112-1185 중 하나 이상, OX40을 암호화하는 폴리뉴클레오티드, CD3제타를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 폴리뉴클레오티드 내에서 5'에서 3' 배향으로 배열된다.

[0029] 추가로, 본 명세서에서 암 면역요법에 사용될 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시키는 방법이 제공되며, 이는 치료될 종양 상의 표적 마커를 확인하는 단계; 상기 표적 마커에 결합하는 CAR을 발현하도록 조작될 면역 세포의 집단이 또한 표적 마커를 내인성으로 발현하는지 여부를 알아내는 단계; 상기 내인성 표적 마커를 암호화하는 유전자를 파괴하도록 상기 면역 세포의 집단의 게놈을 편집하는 단계; 및 상기 CAR을 발현하도록 상기 면역 세포의 집단을 조작하는 단계;를 포함하고, 상기 면역 세포에 의한 상기 표적 마커의 내인성 발현의 파괴는 상기 면역 세포 상의 상기 내인성 표적 마커에 결합하는 상기 CAR의 능력을 감소시키고, 이로써 상기 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 NK 세포, T 세포, 또는 이의 조합이고, 표적 마커는 CD70이고, 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행된다.

[0030] 몇몇 구현예에 있어서, 방법은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 CISH 유전자에 의해 암호화되는 사이토카인-유도성 SH2-포함(CIS) 단백질의 발현을 파괴하는 것을 더 포함하고/거나 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 아데노신 수용체의 발현을 파괴하는 것을 더 포함하며, 상기 아데노신 수용체는 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 및/또는 A1 아데노신 수용체를 포함하는 것인 방법을 더 포함한다.

[0031] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 키메라 항원 수용체 (CAR), 상기 CAR은 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하고, 상기 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 138-220 중 하나 이상에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되는 것인 항-CD70 키메라 항원 수용체 (CAR)가 본원에 제공된다. 또한, 항-CD70 키메라 항원 수용체 (CAR), 상기 CAR은 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하고, 상기 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 313-395의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 또는 표적 세포 상의 CD70에의 결합 시 세포독성 신호를 생성할 수 있는 이의 부분을 포함하는 것인 항-CD70 키메라 항원

수용체 (CAR)가 본원에 제공된다.

[0032] 추가로, 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하고, 상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고, 상기: CDR-H1은 서열식별번호: 428-501로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H2는 서열식별번호: 502-575로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H3은 서열식별번호: 576-649로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L1은 서열식별번호: 668-741로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L2는 서열식별번호: 742-815로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L3은 서열식별번호: 816-889로부터 선택된 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 것인 항-CD70 결합 도메인이 본원에 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1038-1111로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100%의 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 경쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1112-1185로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 99% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 구현예에 따라, 항-CD70 결합 도메인은 항체, Fab' 단편, $F(ab')_2$ 단편 또는 scFv이다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인을 포함하는 CAR이 본원에 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 더 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 제공된 항-CD70 결합 도메인 또는 CAR을 포함하는 세포, 예를 들어 면역 세포가 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 NK 세포를 포함하거나, NK 세포로 이루어지거나, 또는 NK 세포로 본질적으로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-편집된 세포와 비교하여 CISH, 아데노신 수용체, A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, A1 아데노신 수용체, A2AR, TGFBR, B2M, CIITA, NKG2A, CBLB, TRIM29, SOCS2, SMAD3, MAPKAPK3, CEACAM1 또는 DDIT4, 또는 이의 임의의 조합의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 또한, 대상체에게 본원에 제공된 항-CD70 결합 도메인, CAR, 세포를 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암을 치료하는 방법이 제공된다. 또한, 암의 치료를 위한 및/또는 암 치료용 의약의 제조에서의, 본원에 제공된 항-CD70 결합 도메인, CAR, 또는 세포의 용도가 제공된다.

[0033] 또한, 배양에서 증폭된 다수의 면역 세포를 포함하는, 암 면역요법용 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단이 본원에 제공되며, 상기 다수의 면역 세포는 CD70, 막관통 도메인 및 세포독성 신호전달 복합체를 표적화하는 종양 결합 도메인을 포함하는 키메라 항원 수용체 (CAR)를 발현하도록 조작되고, 상기 면역 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 면역 세포와 비교하여 CD70의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되었다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포의 집단은 NK 세포의 집단을 포함하거나, NK 세포의 집단으로 이루어지거나, 또는 NK 세포의 집단으로 본질적으로 이루어진다.

[0034] 또한, 몇몇 구현예에 있어서, 암 면역요법용 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단을 제조하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 표적 마커에 결합하는 CAR을 발현하도록 면역 세포의 집단을 조작하는 단계, 여기서 상기 면역 세포의 집단의 적어도 일부는 또한 상기 표적 마커를 내인성으로 발현함; 및 상기 내인성 표적 마커를 암호화하는 유전자를 파괴하도록 상기 면역 세포의 집단의 게놈을 편집하는 단계;를 포함하고, 상기 면역 세포에 의한 상기 표적 마커의 내인성 발현의 파괴는 상기 면역 세포 상의 내인성 표적 마커에 결합하는 상기 CAR의 능력을 감소시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포의 집단은 NK 세포의 집단을 포함하거나, NK 세포의 집단으로 이루어지거나, 또는 NK 세포의 집단으로 본질적으로 이루어진다.

[0035] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에서, 배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함하는, 암 면역요법용 유전적으로 조작된 자연 살해(NK) 세포의 집단이 제공되고, 상기 복수의 NK 세포는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현하도록 조작되고, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화한다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되었다.

[0036] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에서, 배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함하는, 유전적으로 조작된 면역 세포의 집단을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 대상체에서 암을 치료하는 방법이 제공되고, 상기 복수의 NK 세포는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체 (CAR)를 발현하도록 조작되고, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고, 상기 키메라 항원 수용체는 OX40

서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함하고, 상기 NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되었다.

[0037] 몇몇 구현예에 있어서, 키메라 항원 수용체 세포독성 신호전달 복합체는 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 또한 막 결합된 IL-15를 발현하도록 유전적으로 조작된다.

[0038] 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 비-조작된(non-engineered) NK 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 사이토카인-유도성 SH2-포함(CIS) 단백질의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 조작되고, 상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준의 CIS를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 편집은 CISH에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 CIS의 실질적으로 감소된 발현을 초래한다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 세포는 검출 가능한 수준의 CIS를 발현하지 않는다.

[0039] 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 비-조작된 NK 세포와 비교하여 아데노신 수용체의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집되고, 상기 감소된 아데노신 수용체 발현은 아데노신 수용체 암호화 유전자의 편집을 통해 조작되고, 상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준의 아데노신 수용체를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다. 몇몇 구현예에 있어서, 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자의 편집은 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 아데노신 수용체의 실질적으로 감소된 발현을 초래한다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 세포는 검출 가능한 수준의 아데노신 수용체를 발현하지 않는다. 구현예에 따라, 편집된 유전자는 A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, 또는 A1 아데노신 수용체를 암호화할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 유전자는 A2A 아데노신 수용체(A2AR)를 암호화한다. 몇몇 구현예에 있어서, 하나 초과의 아데노신 수용체가 편집된다.

[0040] 몇몇 구현예에 있어서, CISH 및 아데노신 수용체 암호화 유전자가 편집되어, CISH 및 아데노신 수용체에 대해 비-편집된 세포와 비교하여 CIS 및 아데노신 수용체의 실질적으로 감소된 발현을 초래한다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 세포는 검출 가능한 수준의 CIS 또는 아데노신 수용체를 발현하지 않는다.

[0041] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합 도메인은 서열식별번호: 36 내지 서열식별번호: 120, 221 내지 229, 1038-1111, 1112 내지 1185 중 하나 이상의 폴리뉴클레오티드에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고/되거나, 서열식별번호: 230 내지 312, 890 내지 963, 964 내지 1037 중 하나 이상의 아미노산 서열에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 6에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 8에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0042] 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함하는 항-CD70 결합 도메인이 본원에 제공되며, 상기 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함하고, CDR-H1은 서열식별번호: 428-501로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고, CDR-H2는 서열식별번호: 502-575로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고, CDR-H3은 서열식별번호: 576-649로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고, CDR-L1은 서열식별번호: 668-741로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고, CDR-L2는 서열식별번호: 742-815로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고, CDR-L3은 서열식별번호: 816-889로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890-963으로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 964-1037로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 1) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890내에 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 964 내의 CDR-

L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 2) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 891 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 965 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 3) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 892 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 966 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 4) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 893 내의 CDR-H,1CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 967 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 5) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 894 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 968 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 6) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 895 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 969 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 7) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 896 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 970 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 8) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 897 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 971 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 9) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 898 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 972내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 10) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 899 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역이 서열식별번호: 973 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 11) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 900 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역이 서열식별번호: 974 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 12) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 901 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 975 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 13) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 902 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 976 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 14) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 903 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 977 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 15) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 904 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 978 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 16) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 905 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 979 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 17) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 906 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 980 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 18) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 907 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 981 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 19) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 908 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 982 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 20) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 909 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 983 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 21) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 910 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 984 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 22) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 911 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 985 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 23) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 912 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 986 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 24) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 913 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 987 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 25) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 914 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 988 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 26) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 915 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 989 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 27) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 916 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 990 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 28) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 917 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 991 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 29) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 918 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 992 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 30) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 919 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 993 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 31) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 920 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 994 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 32) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 921 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 995 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 33) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 922 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 996 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 34) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 923 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 997 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 35) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 924 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 998 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함

하고; 36) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 925 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 999 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 37) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 926 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1000 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 38) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 927 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1001내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 39) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 928 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1002 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 40) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 929 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1003 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 41) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 930 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1004 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 42) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 931 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1005 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 43) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 932 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1006 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 44) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 933 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1007 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 45) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 934 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1008 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 46) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 935 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1009 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 47) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 936 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1010 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 48) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 937 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1011 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 49) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 938 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1012 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 50) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 939 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1013 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 51) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 940 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1014 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 52) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 941 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1015 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 53) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 942 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1016 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 54) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 943 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1017 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 55) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 944 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1018 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 56) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 945 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1019 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 57) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 946 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1020 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 58) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 947내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1021 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 59) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 948 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1022 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 60) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 949 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1023 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 61) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 950 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1024 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 62) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 951 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1025 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 63) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 952 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1026 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 64) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 953 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1027 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 65) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 954 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1028 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 66) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 955 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1029 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 67) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 956 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1030 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 68) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 957 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1031 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 69) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 958 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1032 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포

함하고; 70) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 959 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1033 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 71) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 960 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1034 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 72) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 961 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1035 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 73) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 962 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1036 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 74) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 963 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1037 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함한다.

[0043] 몇몇 구현예에 있어서, 1) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 964를 포함하고; 2) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 891 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 965를 포함하고; 3) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 892를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 966을 포함하고; 4) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 893을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 967을 포함하고; 5) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 894를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 968을 포함하고; 6) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 895를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 969를 포함하고; 7) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 896을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 970을 포함하고; 8) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 897을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 971을 포함하고; 9) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 898을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 972를 포함하고; 10) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:899 를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 973을 포함하고; 11) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 900을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 974를 포함하고; 12) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 901을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 975를 포함하고; 13) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 902를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 976을 포함하고; 14) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:903을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 977을 포함하고; 15) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 904를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 978을 포함하고; 16) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 905를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 979를 포함하고; 17) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 906을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 980을 포함하고; 18) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 907을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 981을 포함하고; 19)중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 908을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 982를 포를 포함하고; 20) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 909를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 983를 포함하고; 21) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 910을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 984를 포함하고; 22) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 911을 포함하고 및 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 985를 포함하고; 23) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 912를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 986을 포함하고; 24) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 913을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 987을 포함하고; 25) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 914를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 988을 포함하고; 26) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 915를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 989를 포함하고; 27) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 916을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 990을 포함하고; 28) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 917을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 991을 포함하고; 29) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 918을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 992를 포함하고; 30) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 919 를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 993을 포함하고; 31) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 920을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 994를 포함하고; 32) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 921을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 995를 포함하고; 33) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 922를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 996을 포함하고; 34) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:923 을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 997을 포함하고; 35) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 924를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 998을 포함하고; 36) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 925를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 999를 포함하고; 37) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 926을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1000을 포함하고; 38) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:927을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1001을 포함하고; 39) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 928을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1002를 포함하고; 40) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 929를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1003을 포함하고; 41) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 930을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1004를 포함하고; 42) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 931을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1005를 포함하고; 43) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 932를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1006을 포함하고; 44) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 933을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1007을 포함하고; 45) 중쇄 가변 영역은 서열식

별번호: 934를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1008을 포함하고; 46) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:935를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1009를 포함하고; 47) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 936을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1010을 포함하고; 48) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 937을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1011을 포함하고; 49) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 938을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1012를 포함하고; 50) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 939 를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1013을 포함하고; 51) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 940을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1014를 포함하고; 52) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 941을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1015를 포함하고; 53) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 942를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1016을 포함하고; 54) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:943 를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1017을 포함하고; 55) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 944를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1018을 포함하고; 56) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 945를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1019를 포함하고; 57) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 946을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1020을 포함하고; 58) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 947 을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1021를 포함하고; 59) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 948을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1022를 포함하고; 60) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 949를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1023을 포함하고; 61)중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 950을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1024를 포함하고; 62) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 951을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1025를 포함하고; 63) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 952를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1026을 포함하고; 64) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 953을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1027을 포함하고; 65) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 954를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1028을 포함하고; 66) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 955를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1029를 포함하고; 67) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 956을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1030을 포함하고; 68) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 957을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1031을 포함하고; 69) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 958을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1032를 포함하고; 70) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 959를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1033을 포함하고; 71) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 960을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1034를 포함하고; 72) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 961을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1035를 포함하고; 73) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 962를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1036을 포함하고/거나 74) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 963을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1037을 포함한다.

[0044] 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 FW-H1, FW-H2, FW-H3, 및 FW-H4를 더 포함하고, 경쇄 가변 영역은 FW-L1, FW-L2, FW-L3, 및 FW-L4를 더 포함하며, 상기 FW-H1은 서열식별번호: 399-402로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-H2는 서열식별번호: 403-406으로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-H3은 서열식별번호: 407-422로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-H4는 서열식별번호: 423-427로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-L1은 서열식별번호: 650-653으로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-L2는 서열식별번호: 654-657로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-L3은 서열식별번호: 658-661로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고/거나; 상기 FW-L4는 서열식별번호: 662-667로부터 선택된 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1038-1111로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 경쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1112-1185로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 항체, Fab' 단편, $F(ab')_2$ 단편, 또는 scFv이다. 몇몇 구현예에 있어서, 상기 개시된 바와 같은 항-CD70 결합 도메인 중 하나 이상은 CAR 내로 포함된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 CAR은 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인 (또는 본원에 개시된 임의의 신호전달/공동-자극 도메인)을 더 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 본원에 개시된 바와 같은 CD70 결합 도메인, 막관통 도메인/힌지(hinge), OX40 도메인 및 CD3제타 도메인으로 이루어지거나 또는 같은 CD70 결합 도메인, 막관통 도메인/힌지(hinge), OX40 도메인 및 CD3제타 도메인으로 본질적으로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서,

OX40 서브도메인은 서열식별번호: 6에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 8에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 적어도 2개의 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, CAR은 다가(multivalent) CAR이다. 몇몇 구현예에 있어서, 다가 CAR은 적어도 2개의 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, CAR은 2가 CAR이다. 몇몇 구현예에 있어서, 2가 CAR은 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, 상기 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2 항-CD70 결합 도메인은 각각 하기를 포함한다: a) 서열식별번호: 923의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 997의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; b) 서열식별번호: 949의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1023의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; c) 서열식별번호: 950의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1024의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; d) 서열식별번호: 952의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1026의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; 및/또는 e) 서열식별번호: 953의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1027의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역. 몇몇 구현예에 있어서, 상기 개시된 바와 같은 항-CD70 결합 도메인 및/또는 CAR을 포함하는 세포가 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 또 다른 CAR이 세포 내로 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 NKG2D 리간드를 표적화하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 CD19를 표적화하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 면역 세포이다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 NK 세포이다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 또 다른 세포 유형 (예를 들어, 조작된 T 세포)과 조합되어 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 T 세포, 감마 T 세포 또는 델타 감마 T 세포가 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-조작된 세포와 비교하여 CISH, 아데노신 수용체, A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, A1 아데노신 수용체, A2AR, TGFBR, B2M, CIITA, NKG2A, CBLB, TRIM29, SOCS2, SMAD3, MAPKAPK3, CEACAM1, 또는 DDIT4, 또는 이의 임의의 조합의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 서열식별번호: 1190-1201에 대해 적어도 90% 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA로 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 비-조작된 NK 세포와 비교하여, SMAD3, MAPKAPK3, CEACAM1, 또는 DDIT4, 또는 이들의 임의의 조합의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 서열식별번호: 1190-1201에 대해 적어도 90% 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA로 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 선택된 유전자는 조작된 세포에서 파괴되지 않을 수 있다. 예를 들어, 일 구현예에 있어서, 면역 세포는 T 세포 수용체 알파 불변(T Cell Receptor Alpha Constant, TRAC) 유전자의 파괴를 겪지 않았다. 일 구현예에 있어서, 면역 세포는 B2M 유전자의 파괴를 겪지 않았다. 일 구현예에 있어서, 면역 세포는 MHC 클래스 I의 파괴를 겪지 않았다.

[0045] 몇몇 구현예에 있어서, 대상체에서 암을 치료하는 방법이 제공되며, 상기 방법은 상기에 기재된 바와 같이(또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이) 하나 이상의 항-CD70 결합 도메인을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암의 치료를 위한 및/또는 암의 치료를 위한 약제의 제조에서의 상기에 기재된 바와 같이(또는 본 명세서의 다른 곳에 기재된 바와 같이) 항-CD70 결합 도메인의 용도가 제공된다.

[0046] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 NK 세포는 인터루킨 15(interleukin 15, IL-15)를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, IL15는 막-결합된 IL15(mbIL15)이다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 자연 IL15 서열 및 적어도 하나의 막관통 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 IL15 서열은 인간 자연 IL15 서열이다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 IL15 서열은 서열식별번호: 11에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 IL15 서열은 서열식별번호: 12에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 펩티드 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 118에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1189에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 펩티드 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 CAR을 암호화하는 폴리뉴클레오티드 상에서 선택적으로 바이시스트론성으로 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 138-220의 폴리뉴클레오티드 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분) 중 하나 이상에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고, 및/또는 서열식별번호: 313-395의 아미노산 서열 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분) 중 하나 이상에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0047] 몇몇 구현예에 있어서, CIS의 발현은 비-조작된 NK 세포와 비교하여 실질적으로 감소된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 검출 가능한 수준의 CIS 단백질을 발현하지 않는다.

[0048] 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 비-조작된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 형질전환 성장 인자 베타 수용체(TGFBR)를 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 베타-2 마이크로글로불린(B2M)을 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CIITA(클래스 II 주요 조직적합성 복합체 트랜스활성화제)를 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 자연 살해 그룹2, 멤버 A (Natural Killer Group 2, member A, NKG2A) 수용체를 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 CBLB 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 Cbl 원종양유전자 B 단백질을 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 TRIM29 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 3부분 모티프 포함 단백질 29 단백질을 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 SOCS2 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 사이토카인 신호전달 2 단백질의 억제제를 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 SMAD3 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 데카펜타플레직 동족체 3(decapentaplegic homolog 3, SMAD3) 단백질에 대한 모를 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 MAPKAPK3 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 MAP 키나제-활성화된 단백질 키나제 3(MAPKAPK3) 단백질을 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 CEACAM1 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 암 배아 항원-관련 세포 부착 분자 1(carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1,CEACAM1) 단백질을 발현하도록, 비-조작된 NK 세포와 비교하여 DDIT4 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 DNA-손상-유도성 전사체 4(DDIT4) 단백질을 발현하도록, CD47을 발현하도록, 및/또는 HLA-E, 또는 이들의 임의의 조합을 발현하도록 추가로 유전적으로 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 NK 세포에 의한 적어도 하나의 면역 체크포인트 단백질의 발현을 파괴하도록 추가로 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 적어도 하나의 면역 체크포인트 단백질은 CTLA4, PD-1, 림프구 활성화 유전자(LAG-3), NKG2A 수용체, KIR2DL-1, KIR2DL-2, KIR2DL-3, KIR2DS-1 및/또는 KIR2DA-2, 및 이들의 조합으로부터 선택된다.

[0049] 몇몇 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 Cas9, Csn2, Cas4, Cpf1, C2c1, C2c3, Cas13a, Cas13b, Cas13c, CasX, CasY, 및 이들의 조합으로부터 선택된 Cas를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 Cas9이다.

[0050] 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 Cas3, Cas8a, Cas5, Cas8b, Cas8c, Cas10d, Cse1, Cse2, Csy1, Csy2, Csy3, GSU0054, Cas10, Csm2, Cmr5, Cas10, Csx11, Csx10, Csf1, 및 이의 조합으로부터 선택된 Cas를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 121, 서열식별번호: 122, 또는 서열식별번호: 123에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA는 CD70 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133, 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA는 CISH 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 130, 서열식별번호: 131, 서열식별번호: 132, 서열식별번호: 133, 또는 서열식별번호: 134에 대해 적어도 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA는 TGFBR2 유전자를 편집하는데 사용된다.

[0051] 몇몇 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 징크 핑거 뉴클레아제 (ZFN)를 사용하여 수행된다. 몇몇 구현예에 있어서, 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집 또는 발현을 유도하기 위한 유전자 편집은 전사 활성화인자-유사 이펙터 뉴클레아제 (TALEN)를 사용하여 수행된다.

[0052] 상기 방법에 있어서, 치료될 암은 신장 세포 암종, 또는 신장 세포 암종으로부터의 전이이다.

[0053] 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 방법은 복수의 조작된 T 세포를 선택적으로 투여하는 것을 더 포함하며, 상기 T 세포는 CAR을 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포에 의해 발현된 CAR은 CD70에 관한 것이다.

[0054] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 키메라 항원 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공되며, 상기 CAR은 항-CD70 결합 도메인을 포함하며, 상기 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 38-120, 221-229, 1038-1111, 1112-1185 중 하나 이상에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되고/거나, 서열식별번호: 230-312, 890-963, 964-1037 중 하나 이상의 아미노산 서열에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된 OX40 서브도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 6에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖

는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된 CD3제타 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 8에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 추가로 제공되며, 상기 mbIL15는 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1189에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 38-120, 221-229, 1038-1111, 1112-1185 중 하나 이상, OX40을 암호화하는 폴리뉴클레오티드, CD3제타를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 폴리뉴클레오티드 내에 5'에서 3' 배향으로 배열된다.

[0055] 암 면역요법에 사용될 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시키는 방법이 또한 본원에 제공되며, 이는 치료될 종양 상의 표적 마커를 확인하는 단계; 상기 표적 마커에 결합하는 CAR을 발현하도록 조작될 면역 세포의 집단이 또한 표적 마커를 내인성으로 발현하는지 여부를 알아내는 단계; 상기 내인성 표적 마커를 암호화하는 유전자를 파괴하도록 상기 면역 세포의 집단의 게놈을 편집하는 단계; 및 상기 CAR을 발현하도록 상기 면역 세포의 집단을 조작하는 단계;를 포함하고, 상기 면역 세포에 의한 상기 표적 마커의 내인성 발현의 파괴는 상기 면역 세포 상의 상기 내인성 표적 마커에 결합하는 상기 CAR의 능력을 감소시키고, 이로써 상기 면역 세포의 집단의 지속성을 향상시킨다.

[0056] 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 NK 세포, T 세포, 또는 이의 조합이다. 몇몇 구현예에 있어서, 표적 마커는 CD70이다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 CRISPR-Cas 시스템을 사용하여 수행되고, Cas는 선택적으로 서열식별번호: 121-123 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 CISH 유전자에 의해 암호화된 사이토카인-유도성 SH2-포함 (CIS) 단백질의 발현을 파괴한다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 130-134 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, 아데노신 수용체, 예를 들어 A2AR이 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 396-398 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, SMAD3이 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 SMAD3을 암호화하는 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 1190-1192 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, MAPKAPK3이 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 MAPKAPK3을 암호화하는 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 1193-1195 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, CEACAM1이 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 CEACAM1을 암호화하는 유전자를 편집하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 1196-1198 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, DDIT4는 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR-Cas 시스템은 DDIT4를 암호화하는 유전자를 편집하기 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 서열식별번호: 1199-1201 중 하나 이상에 의해 내인성 유전자로 가이드된다. 몇몇 구현예에 있어서, 상기 유전자 중 하나 이상의 조합은 (선택적으로 본 명세서의 다른 곳에 개시된 바와 같이 편집될 다른 유전자와 조합하여) 편집된다.

[0057] 본 명세서에 대해, 몇몇 구현예에 있어서, CAR이 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하는 항-CD70 키메라 항원 수용체(CAR)가 제공되되, 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 138-220 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화되되, 서열식별번호: 138-220은 또한 mbIL15를 바이시스트론성으로 암호화한다.

[0058] 본 명세서에 대해, 몇몇 구현예에 있어서, CAR이 항-CD70 결합 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하는 항-CD70 키메라 항원 수용체(CAR)가 제공되되, 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 313-395의 아미노산 서열 중 하나 이상에 대해 적어도 80%, 85%, 90%, 또는 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열, 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)를 포함한다.

[0059] 몇몇 구현예에 있어서 본 명세서에 기재된 바와 같이 면역 세포를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 방법에 관한 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 대상체는 암을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, 투여는 암의 진행을 치료, 저해, 또는 예방한다.

[0060] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 바와 같이 암의 치료 또는 예방에서 세포, 항-CD70 scFv, 항-CD70 CAR, 및/또는 폴리뉴클레오티드 또는 아미노산 서열의 용도를 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 기재된 바와 같이 암의 치료 또는 예방을 위한 약제의 제조에서 세포, 항-CD70 scFv, 항-CD70 CAR, 및/또는 폴리

뉴클레오티드 또는 아미노산 서열의 용도를 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0061] 도 1은 종양-특이적 키메라 항원 수용체(tumor directed chimeric antigen receptor)의 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 2는 종양-특이적 키메라 항원 수용체(tumor directed chimeric antigen receptor)의 추가적인 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 3은 종양-특이적 키메라 항원 수용체(tumor directed chimeric antigen receptor)의 추가적인 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 4는 종양-특이적 키메라 항원 수용체(tumor directed chimeric antigen receptor)의 추가적인 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 5는 종양-특이적 키메라 항원 수용체(tumor directed chimeric antigen receptor)의 추가적인 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 6은 종양 마커의 비제한적인 예에 대해 특이적인 종양-특이적 키메라 항원 수용체의 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 7은 종양 마커의 비제한적인 예에 대해 특이적인 종양-특이적 키메라 항원 수용체의 추가적인 비제한적인 개략도를 도시한다.

도 8a-8c는 자연 살해 세포에 의한 CD70의 발현 정도에 관련된 유세포 분석 데이터를 나타낸다.

도 9는 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따른 암 요법을 위한 치료 방법을 사용하기 위한 조작된 NK 세포의 생성을 위한 비제한적인 개략적 공정 흐름을 도시한다.

도 10a-10b는 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따른 조작된 NK 세포의 CRISPR-기반 변형 및 배양을 위한 프로토콜의 비제한적인 예에 대한 개략도를 도시한다.

도 11a-11d는 CD70의 CRISPR-매개된 녹다운(knockdown)과 관련된 유세포 분석 데이터를 도시한다. 도 11 a 는 3개의 상이한 가이드 RNA를 사용한 CRISPR-매개된 녹다운 후 공여자 1로부터의 NK 세포 상의 CD70 발현에 대한 데이터를 도시한다. 도 11b는 공여자 1에 대한 대응하는 대조군 데이터를 도시한다. 도 11c는 3개의 상이한 가이드 RNA를 사용한 CRISPR-매개 녹다운 후 공여자 2로부터의 NK 세포 상의 CD70 발현에 대한 데이터를 도시한다. 도 11d는 공여자 1에 대한 대응하는 대조군 데이터를 도시한다. 이들 실험은 KD7 프로토콜을 사용하여 수행하였다.

도 12a-12e는 추가 공여자로부터의 NK 세포 상의 CD70 발현의 CRISPR-매개된 녹다운과 관련된 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 도 12a는 가이드 RNA 1을 사용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 12b는 가이드 RNA 2를 사용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 12c는 가이드 RNA 3을 사용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 12d는 비-전기 천공된 NK 세포에 의한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 12e는 염색되지 않은 NK 세포를 나타낸다. 이들 실험은 KD7 프로토콜을 사용하여 수행하였다.

도 13a-13d는 가이드 RNA의 조합을 사용한 것을 제외하고는, 도 12에서와 동일한 공여자로부터의 NK 세포 상에서의 CD70 발현의 CRISPR-매개된 녹다운과 관련된 유세포 분석 데이터를 나타낸다. 도 13a는 가이드 RNA 1+2를 이용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 13b는 가이드 RNA 1+3을 이용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 13c는 가이드 RNA 2+3을 사용한 CD70의 발현을 나타낸다. 도 13d 및 13e는 도 12d 및 12e에 도시된 것과 동일한 제어이다. 이들 실험은 KD7 프로토콜을 사용하여 수행하였다.

도 14a-14f는 CRISPR-매개된 CD70 녹아웃(knockout) 후 14일(총 21일)에 CD70 발현과 관련된 유세포 분석 데이터를 도시한다. 도 14a는 가이드 RNA 1을 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 14b는 가이드 RNA 2를 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 14c는 가이드 RNA 3을 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 14d는 비-전기천공(non-electroporated)된 NK 세포에 의한 CD70의 발현을 도시한다. 도 14e는 염색되지 않은 NK 세포를 도시한다. 이들 실험은 KD7 프로토콜을 사용하여 수행되었고, 세포는 저 IL-2 배지에서11일 내지21일에 배양되었다. 도 14f는 추가적인 비제한적 유전자 편집 과정을 도시한다.

도 15a-15d는 CRISPR-매개된 CD70 녹아웃 후14일(총 21일)에, 가이드 RNA의 조합을 사용한 것을 제외하고는, 도

12-14에서와 동일한 공여자로부터의 NK 세포를 사용한 CD70 발현과 관련된 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 도 15a는 가이드 RNA 1+2를 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 15b는 가이드 RNA 1+3을 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 15c는 가이드 RNA 2+3을 사용한 CD70의 발현을 도시한다. 도 15D 및 15e는 도 14D 및 14E에 도시된 바와 동일한 대조군이다. 이들 실험은 KD7 프로토콜을 사용하여 수행되었고, 세포는 저 IL-2 배지에서 11일 내지21일에 배양되었다.

도 16a-16c는 2개의 상이한 공여자에서의 CD70 발현의 녹다운과 관련된 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 이들 실험을 위해, CRISPR-매개된 CD70 녹아웃은 NK 세포 증폭 전에, KD0 프로토콜을 사용하여 수행되었고, 데이터는 전기천공 후 5일로부터 도시된다. 도 16a는 3개의 가이드 RNA 각각이 단독으로 사용된 1 공여자로부터의 데이터를 도시한다. 도 16b는 동일한 개별 가이드 RNA를 사용한 것을 제외하고는, 상이한 공여자로부터의 NK 세포를 사용한 CD70 발현을 도시한다. 도 16c는 대조군 데이터(공여자 2)를 도시한다.

도 17a-17c는 도 16과 동일한 2개의 공여자에서의 CD70 발현의 녹다운과 관련된 유동 세포측정 데이터를 도시하고, 발현은 8일(KD0 프로토콜의 13일) 후에 평가되었다. 도 17a는 3개의 가이드 RNA 각각이 단독으로 사용된 공여자 1로부터의 데이터를 도시한다. 도 17b는 동일한 개별 가이드 RNA를 사용한 것을 제외하고는, 상이한 공여자로부터의 NK 세포를 사용한 CD70 발현을 도시한다. 도 17c는 대조군 데이터(공여자 2)를 도시한다.

도 18a-18d는 2개의 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포(CD70-KO-NK)에 대한 세포독성과 관련된 데이터를 도시한다. 도 18a는 지시된 이펙터:표적(indicated effector:target) 비로, CD70에 대한 리간드인 CD27을 발현하지 않는, REH 세포에 대한 CD70-KO-NK 세포(공여자 1로부터의 NK 세포 상의 개별 가이드 RNA 1, 2, 또는 3을 사용하여 생성됨) 세포독성을 도시한다. 도 18b는 CD27을 발현하는, Jurkat 세포에 대한 공여자 1로부터의 CD70-KO-NK 세포의 세포독성을 도시한다. 도 18C는 REH 세포에 대한 CD70-KO-NK 세포(공여자 2로부터의 NK 세포) 세포독성을 도시한다. 도 18d는 Jurkat 세포에 대한 공여자 2로부터의 CD70-KO-NK 세포의 세포독성을 도시한다. 세포독성은 14일에 평가되었다.

도 19a-19b는 NK 세포를 유전적으로 조작하고 증폭시키기 위한 프로토콜에 대한 개략적인 타임라인 및 NK 세포 증폭과 관련된 데이터에 관한 것이다.

도 20a-20c는 NK 세포의 CRISPR 유전자 편집 후의 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 도 20a는 3개의 상이한 가이드 RNA를 사용한 NK 세포에 의한 CD70 발현을 도시한다. 도 20b는 공여자 2로부터의 NK 세포에 의한 CD70 발현을 도시하고, 동일한 가이드 RNA를 사용하여 편집된다. 도 20C는 관련된 대조군 데이터를 도시한다.

도 21a-21b는 Jurkat 세포의 CRISPR 유전자 편집 후의 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 도 21a는 가이드 RNA의 3개의 상이한 조합으로의 편집 후의 공여자 1로부터의 Jurkat 세포에 의한 CD70 발현을 도시한다. 도 21b는 대조군 데이터를 도시한다.

도 22a-22d는 Jurkat 세포의 CRISPR 유전자 편집 후의 유동 세포측정 데이터를 도시한다. 도 22a는 샘플 프로토콜을 도시한다. 도 22b는 3개의 상이한 가이드 RNA 세트를 사용한 CRISPR 편집 후의 Jurkat 세포에 의한 CD70 발현을 도시하고, 세포는 유전자 편집 후 배양 중에 유지된다. 도 22c는 동일한 가이드 RNA 세트를 사용한 CRISPR 편집 후의 Jurkat 세포에 의한 CD70 발현을 도시하지만, 세포는 유전자 편집 후 동결되고, 이어서 유동 분석을 위해 해동된다. 도 23d는 대조군 데이터를 도시한다.

도 23은 CD70-특이적 CAR 구조체를 내인성 유전자 로커스(gene locus) 내로 삽입하기 위한 NK 세포에서의 내인성 CD70 유전자 로커스의 CRISPR 변형 (knock-in)을 위한 유전자 편집 구조체의 비-제한적인 구현예에 대한 개략도를 도시한다.

도 24a-24f는 CRISPR 유전자 편집에 적용된 Jurkat 세포 및 Jurkat 세포 상의 CD70의 조작된 발현을 평가하는 데이터에 관한 것이다. 각각의 도면의 좌측 패널은 음성 대조군이고, 중앙 패널은 2차 항체만을 사용한 대조군이다. 도 24a는 자연 Jurkat 세포 상의 CD70 및 GFP 발현과 관련된 데이터를 도시한다. 도 24a의 우측 패널은 자연 Jurkat 세포가 비교적 낮은 수준의 CD70을 발현한다는 것을 나타낸다. 도 24b는 (예를 들어, 토닉 신호전달(tonic signaling) 및 CD70 CAR 스크리닝의 목적을 위해) 상승된 마커를 발현하도록 조작된 Jurkat 세포에서의 CD70의 발현을 도시한다. 도 24b의 우측 패널에서 확인 할 수 있는 바와 같이, CD70 발현은 이들 Jurkat 세포 상에서 유의하게 증가된다(세포의 ~85%는 형질도입된 세포에 대한 마커로서 사용되는 인간 CD70 및 GFP에 대해 양성임). 도 24c는 가이드 RNA 1 및 CRISPR 유전자 편집의 사용을 통한 Jurkat 자연 CD70 발현의 감소를 도시한다. 도 24d는 CD70을 감소시키기 위해 CRISPR 유전자 편집의 면에서조차 Jurkat 세포 상의 CD70의 조작된 구성적 발현이 유지된다는 것을 도시한다. 도 24E 및 도 24f는 조작된 Jurkat 세포 상의 CD70의 발현의 유지와

관련된 유사한 데이터를 도시한다.

도 25는 도 24a-24F에 나타낸 다양한 조건에 대한 CD70 발현 데이터(MFI)를 요약한 표를 나타낸다. 데이터는 조작된 CD70-발현 Jurkat 세포가 CD70의 거의 구성적 발현을 나타내고, 심지어는 786-O 세포인 공지된 고-발현 세포주보다 더 높다는 것을 나타낸다.

도 26a-26c는 Jurkat 세포 상에서 항-CD70 CAR 구조체의 발현에 관한 것이다. 항-CD70 CAR의 비제한적인 예로서, Jurkat 세포는 NK71 또는 NK72 구조체로 형질도입되었다(도 6에 개략적으로 도시됨). 도 26a-26C의 좌측 패널은 음성 대조군이고, 중앙 패널은 2차 항체에 대한 대조군이고, 우측 패널은 항-플래그(flag) 항체로 검출된 신호에 관련된 데이터를 나타낸다. 도 26a는 Jurkat 세포 상에서 플래그 발현을 검출하는 것에 관련된 대조군 데이터를 나타낸다. 플래그 태그는 일부 구현예에서 CAR 구조체의 발현을 검출하기 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 플래그 태그는 포함되지 않는다. 도 26b는 NK71 항-CD70 CAR 구조체의 발현을 나타내고, 도 26c는 Jurkat 세포에 의한 NK72 항-CD70 CAR 구조체의 발현을 나타낸다.

도 27a-27f는 항-CD70 CAR-발현 Jurkat 세포가 인간 CD70에 결합하는 능력에 관련된 데이터를 나타낸다. 도 27a는 자연 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 좌측에서 우측으로 이동하면 음성 대조군, 인간 Fc에 대한 항체에 대한 대조군, 2 ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합, 및 10 ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합이 존재한다. 도 27b는 자연 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 좌측에서 우측으로 이동하면 뮤린 Fc에 대한 항체에 대한 대조군, 2 ug/ml의 CD70-뮤린 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 뮤린 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합, 및 10 ug/ml의 CD70-뮤린 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 뮤린 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합이 존재한다. 도 27c는 NK71-발현 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 좌측에서 우측으로 이동하면 음성 대조군, 인간 Fc에 대한 항체에 대한 대조군, 2 ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합, 및 10 ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 항온처리되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출될 때의 결합이 존재한다. 도 27d는 NK71-발현 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 왼쪽에서 오른쪽으로 이동하는 것은 항체의 쥐 Fc에 대한 대조군이고, 2ug/ml의 CD70-쥐 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 쥐 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합, 및 10ug/ml의 CD70-쥐 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 쥐 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합, 및 플래그 태그(NK71/72 CAR 구조체에 존재하지만, 자연 Jurkat 세포에는 존재하지 않음)의 검출이다. 도 27e는 NK72-발현 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 왼쪽에서 오른쪽으로 이동하는 것은 항체의 인간 Fc에 대한 음성 대조군이고, 2ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합, 및 10ug/ml의 CD70-hFc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 인간 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합이다. 도 27f는 NK72-발현 Jurkat 세포로부터의 데이터를 나타낸다. 왼쪽에서 오른쪽으로 이동하는 것은 항체의 쥐 Fc에 대한 대조군이고, 2ug/ml의 CD70-쥐 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 쥐 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합, 및 10ug/ml의 CD70-쥐 Fc 복합체가 Jurkat 세포와 함께 배양되고 결합이 쥐 Fc-APC 항체와 함께 검출되는 경우 결합, 및 플래그 태그(NK71/72 CAR 구조체에 존재하지만, 자연 Jurkat 세포에는 존재하지 않음)의 검출이다.

도 28a-28e는 NK 세포에서 2개의 표적의 CRISPR-매개 유전자 편집과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 28a는 전기천공 프로토콜의 비제한적인 예를 나타낸다. 이들 도면에서, NKG2A(CD70과 함께) 및 TGFBR2(CD70과 함께)의 발현을 평가하였다. CD70 발현의 녹아웃은 하기 추가로 상세히 논의된다. 도 28b는 NK 세포가 NKG2A를 표적화하는 CRISPR/가이드 RNA에 노출된 후 NKG2A의 발현을 나타낸다. 도 28c는 대조군 데이터를 나타낸다. 도 28d는 NK 세포가 TGFBR2를 표적화하는 CRISPR/가이드 RNA에 노출된 후 TGFBR2의 발현을 나타낸다. 도 28e는 대조군 데이터를 나타낸다.

도 29a-29j는 NK 세포에서 2개의 표적의 CRISPR-매개 유전자 편집 및 CAR-암호화 벡터로 형질도입 후 4일(전기천공 후 11일)에 CAR 구조체의 후속 발현과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 29a는 NK 세포가 CD70 gRNA에 노출된 후 CD70을 표적화하는 CAR의 비제한적인 구현예의 발현의 발현을 나타낸다. 도 29b는 CD70 gRNA에 의한 편집을 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 나타낸다. 도 29c는 NK 세포가 CD70 및 CISH gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 나타낸다. 도 29d는 CD70 gRNA 및 CISH gRNA에 의한 편집을 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 나타낸다. 도 29e는 NK 세포가 CD70 및 NKG2A gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 도시한다. 도 29f는 CD70 gRNA 및 NKG2A gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 도시한다. 도 29g는 NK 세포가 CD70 및 TGFBR2 gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 도시한다. 도 29h는 CD70 gRNA 및 TGFBR2 gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의

녹다운을 도시한다. 도 29i는 NK 세포 상의 항-CD70 발현에 대한 모의 대조군(mock control) 데이터를 도시한다. 도 29j는 NK 세포 상의 CD70 발현에 대한 모의 대조군 데이터를 도시한다.

도 30a-30j는 NK 세포에서의 2개의 표적의 CRISPR-매개 유전자 편집 및 형질도입 후 11일에 CAR 구조체의 후속 발현과 관련된 데이터를 도시한다(전기천공 후 18일). 도 30a는 NK 세포가 CD70 gRNA에 노출된 후 CD70을 표적화하는 CAR의 비제한적인 구현예의 발현을 도시한다. 도 30b는 CD70 gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 도시한다. 도 30c는 NK 세포가 CD70 및 CISH gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 도시한다. 도 30d는 CD70 gRNA 및 CISH gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 도시한다. 도 30e는 NK 세포가 CD70 및 NKG2A gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 도시한다. 도 30f는 CD70 gRNA 및 NKG2A gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 도시한다. 도 30g는 NK 세포가 CD70 및 TGFBR2 gRNA에 노출된 후 NK 세포 상의 항-CD70 CAR 발현을 도시한다. 도 30h는 CD70 gRNA 및 TGFBR2 gRNA에 의한 편집 표적화를 통한 NK 세포 상의 CD70의 발현의 녹다운을 도시한다. 도 30i는 NK 세포 상의 항-CD70 발현에 대한 모의 대조군 데이터를 도시한다. 도 30j는 NK 세포 상의 CD70 발현에 대한 모의 대조군 데이터를 도시한다.

도 31a-31c는 형질도입 후 11일에 평가된, 하나 이상의 표적의 유전자-편집 녹다운에 적용된 NK 세포 상의 항-CD70 CAR의 제1 비제한적인 구현예에 대한 요약 발현 데이터를 도시한다. 도 31a는 CD70 gRNA, CD70 및 CISH gRNA, CD70 및 NKG2A gRNA, CD70 및 TGFBR2 gRNA로, 또는 GFP로 처리된 NK 세포 상의 제1 비제한적인 항-CD70 CAR (NK71)의 발현 수준을 도시한다. 데이터는 NK71 CAR 구조체에서의 플래그 태그에 대해 양성인 NK 세포의 백분율이다 (몇몇 구현예는 플래그 태그를 사용하지 않음). 도 31b는 기본적인 미가공 평균 형광 강도 (mean fluorescence intensity, MFI) 데이터를 도시한다. 도 31c는 지시된 gRNA를 갖는 NK 세포에서 CD70 녹아웃의 정도와 관련된 데이터를 도시한다.

도 32a-32c는 형질도입 후 11일에 평가된, 하나 이상의 표적의 유전자-편집 녹다운에 적용된 NK 세포 상의 항-CD70 CAR의 제2 비제한적인 구현예에 대한 요약 발현 데이터를 도시한다. 도 32a는 CD70 gRNA, CD70 및 CISH gRNA, CD70 및 NKG2A gRNA, CD70 및 TGFBR2 gRNA, 또는 GFP로 처리된 NK 세포 상의 제1 비제한적인 항-CD70 CAR(NK72)의 발현 수준을 나타낸다. 데이터는 NK72 CAR 구조체에서 플래그 태그에 대해 양성인 NK 세포의 백분율이다(몇몇 구현예는 플래그 태그를 사용하지 않음). 도 32b는 기본적인 미가공 평균 형광 강도(MFI) 데이터를 도시한다. 도 32c는 지시된 gRNA를 갖는 NK 세포에서 CD70 녹아웃의 정도와 관련된 데이터를 도시한다.

도 33a-33b는 NK 세포에서 상이한 표적의 녹아웃 및 항-CD70 CAR을 발현하도록 NK 세포를 조작하는 것에 기초한 NK 세포 증식의 변화와 관련된 데이터를 도시한다. 도 33a는 CD70 발현의 녹다운 및 항-CD70 CAR의 조작된 발현 (이 실험은 비제한적 NK71 구조체를 사용함) 및 CISH 발현의 녹다운이 (CD70 단독의 녹다운과 비교하여) 향상된 NK 세포 증식을 초래한다는 데이터를 나타낸다. CD70 및 TGFRB2가 녹아웃일 때 유사한 데이터가 제시된다. 대조적으로, NKG2A의 녹다운은 (CD70 녹아웃 단독과 비교하여) 감소된 증식을 초래한다. 도 33b는 NK 세포가 동일한 유전자 편집 절차를 거치지만, 비제한적인 예시적 항-CD70 CAR, NK72를 암호화하는 구조체로 형질도입된 경우에 증식에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다.

도 34a-34b는 NK 세포에서 상이한 표적의 녹아웃 및 항-CD70 CAR을 발현하도록 NK 세포를 조작하는 것에 기초한 NK 세포 생존과 관련된 데이터를 도시한다. 도 34a는 비제한적인 NK71 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포에 대한 생존 데이터를 35일까지 (전기천공 후) 나타낸다. 도시된 바와 같이, CD70 및 TGFBR2의 이중 녹아웃은 실험적 시간 경과에 걸쳐서 (CD70 녹아웃과 비교하여) 약간 개선된 생존을 초래한다. 이중 CD70 및 CISH 녹아웃은 유의하게 향상된 생존을 초래하였고, 생존은 (CD70 단독에 비해) 대략 2배 증가하였다. NKG2A의 녹아웃은 생존의 감소를 초래하였고, NK 집단은 21일로부터 35일까지 서서히 감소하였다. 이 그룹의 감소된 생존은 CD70-CISH 이중 녹아웃의 생존을 NKG2A 그룹의 생존의 거의 3배가 되게 한다. 도 34b는 비제한적인 NK72 항-CD70 CAR에 대한 군 중에서 유사한 경향을 나타낸다. 이들 데이터는 또한 일부 구현예에 따라, NK71 구조체가 NK72 구조체와 비교하여 향상된 생존을 초래한다는 것을 시사한다.

도 35a-35d는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 35a는 1:1의 이펙터:표적(E:T) 비로, 높은 수준의 CD70을 발현하는, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 35b는 1:2의 E:T 비로, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 35c는 1:1의 E:T 비로, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 35b는 1:2의 E:T 비로, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는

조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 데이터를 형질도입 후 7일에 수집하였다.

도 36a-36d는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 36a는 1:1의 E:T 비로, 낮은 수준의 CD70을 발현하는, ACHN 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 36b는 1:2의 E:T 비로, ACHN 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 36c는 1:1의 E:T 비로, ACHN 세포에 대한 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 36d는 1:2의 E:T 비로, ACHN 세포에 대한 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 데이터를 형질도입 후 7일에 수집하였다.

도 37a-37b는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 37a는 1:2의 E:T 비로, 높은 수준의 CD70을 발현하는, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 37b는 1:4의 E:T 비로, 786-O 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 데이터를 형질도입 후 14일에 수집하였다.

도 38a-38b는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 38a는 1:1의 E:T 비로, 낮은 수준의 CD70을 발현하는, ACHN 세포에 대한 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 나타낸다. 도 38b는 1:2의 E:T 비로 ACHN 세포에 대한 비제한적인 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 도시한다. 데이터를 형질도입 후 14일에 수집하였다.

도 39a-39b는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 도시한다. 도 39a는 1:2의 E:T 비로 높은 수준의 CD70을 발현하는 786-O 세포에 대한 비제한적인 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 도시한다. 도 39b는 1:4의 E:T 비로 786-O 세포에 대한 비제한적인 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 도시한다. 데이터를 형질도입 후 14일에 수집하였다.

도 40a-40b는 항-CD70 CAR을 발현하고 다양한 NK 세포 조절 표적의 녹아웃에 적용된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 도시한다. 도 40a는 1:1의 E:T 비로 낮은 수준의 CD70을 발현하는 ACHN 세포에 대한 비제한적인 NK72 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 도시한다. 도 40b는 1:2의 E:T 비로 ACHN 세포에 대한 비제한적인 NK71 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 도시한다. 데이터를 형질도입 후 14일에 수집하였다.

도 41a-41o은 유전자 편집 프로토콜 및 다양한 편집 표적의 발현 뿐만 아니라 항-CD70 CAR의 발현의 평가와 관련된다. 도 41a는 사용된 유전자 편집 프로토콜의 비제한적인 구현예를 도시한다. 도 41b는 배경 신호를 나타내는 염색되지 않은 대조군 (항-CD70 항체 없음)을 도시한다. 도 41b는 CD70을 표적화하지 않고 CD70 서브유닛을 포함하지 않는 CAR로 형질도입된 NK 세포 상에서 CD70 발현이 측정된 대조군을 도시한다. 이는 기준선 NK 세포 CD70 발현을 나타낸다. 도 41d는 CD70 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포 상의 CD70 발현을 도시한다. 도 41e는 CD70 발현을 녹아웃시킨 NK 세포 상의 비제한적인 NK71 항-CD70 CAR의 발현을 도시한다. 도 41f는 CD70 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포 상의 CD70 발현을 도시한다. 도 41g는 CD70 발현을 녹아웃시킨 NK 세포 상의 비제한적인 NK72 항-CD70 CAR의 발현을 도시한다. 도 41h는 CD70 및 CISH 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포 상의 CD70 발현을 도시한다. 도 41f는 CD70 및 CISH 발현을 녹아웃시킨 NK 세포 상의 비제한적인 NK71 항-CD70 CAR의 발현을 도시한다. 도 41j는 CD70 및 CISH 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포 상의 CD70 발현을 도시한다. 도 41G-k는 CD70 및 CISH 발현이 녹아웃된 NK 세포 상의 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR의 발현을 나타낸다. 도 41l는 대조군으로서 전기천공만을 거친 NK 세포 상에서의 CD70 발현을 나타낸다. 도 41m은 대조군으로서, 전기천공만을 거친 NK 세포 상에서의 비-제한적 NK71 항-CD70 CAR의 발현을 나타낸다. 도 41n은 대조군으로서 전기천공만을 거친 NK 세포 상에서의 CD70 발현을 나타낸다. 도 41o은 대조군으로서, 전기천공만을 거친 NK 세포 상에서의 비-제한적 NK72 항-CD70 CAR의 발현을 나타낸다.

도 42a-42c는 유전자 편집되고 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포에 대한 세포독성 데이터에 관한 것이다. 도 42a는 형질도입 후 7일 및 1:2의 E:T 비에서 평가된, 높은 수준의 CD70을 발현하는 786-O 세포에 대해 지시된 방식으로 처리된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다. 도 42b는 형질도입 후 7일 및 1:2의 E:T 비에서 평가된, 낮은 수준의 CD70을 발현하는 ACHN 세포에 대해 지시된 방식으로 처리된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다.

도 42c는 형질도입 후 7일 및 1:2의 E:T 비에서 평가된, 높은 수준의 CD70을 발현하는 786-O 세포에 대한 지시된 방식으로 처리된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다.

도 43a-43i는 다양한 가이드 RNA를 이용한 NK 세포 상에서의 CD70 발현(전기천공 후 7일)에 관한 것이다. 도 43a는 gRNA 1을 사용한 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43b는 gRNA 2를 사용한 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43c는 gRNA 3을 이용한 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43d는 gRNA 1 및 3을 사용하여 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43e는 gRNA 1 및 2를 사용하여 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43f는 gRNA 2 및 3을 사용하여 CD70의 녹아웃 발현에 대한 유전자 편집을 거친 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43g는 gRNA 1 (CD70에 대한) 및 가이드 RNA를 사용하여 CD70의 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집을 받은 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43h는 gRNA 1 (CD70에 대한) 및 아데노신 수용체 (A2AR)를 녹아웃시키기 위한 가이드 RNA를 사용하여 CD70의 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 CD70 발현 수준을 나타낸다. 도 43i는 전기천공 단독(유전자 편집 효소 또는 가이드 RNA 없음)에 적용된 NK 세포로부터의 대조군 데이터를 도시한다.

도 44a-44d는 다양한 유전자 편집 프로토콜에 적용되고 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포의 세포독성 평가에 관한 것이다(본원에서 비-제한적 구현예로서 사용된 것은 NK71, 항-CD70 CAR임). 도 44a는 1:1 또는 1:2 이펙터:표적 비에서 Reh 종양 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다. 도 44b는 1:1에서의 세포독성의 요약 히스토그램을 나타낸다. 도 44c는 1:2에서의 세포독성의 요약 히스토그램을 나타낸다. 도 44d는 Nalm-6 종양 세포에 대한 지시된 구조체(indicated contruct)의 세포독성을 나타낸다.

도 45a-45b는 다양한 유전자 편집 프로토콜에 적용되고 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포의 세포독성 평가를 보여준다 (본원에서 비-제한적 실시예로서 사용된 것은 NK71, 항-CD70 CAR이다). 도 45a는 1:1 E:T 비에서 Reh 종양 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다. 도 45b는 1:2 E:T 비에서 Reh 종양 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성을 나타낸다.

도 46a-46j는 자연 CD70 발현 (및/또는 CISH 또는 아데노신 수용체 발현) 뿐만 아니라 NK 세포에 의한 자연 CD70의 발현을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집에 적용된 NK 세포에서 항-CD70 CAR의 발현에 관한 데이터를 나타낸다. 도 46a는 gRNA 1 (CD70의 경우)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46b는 gRNA 2 (CD70의 경우)를 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46c는 gRNA 3 (CD70의 경우)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46d는 gRNA 1 및 3 (CD70의 경우 둘 다)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46e는 gRNA 2 및 3 (CD70의 경우 둘 다)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46f는 gRNA 1 및 2 (CD70의 경우 둘 다)를 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터를 나타낸다. 도 46g는 gRNA 1 (CD70의 경우)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터 및 CISH를 녹아웃시키기 위한 추가적인 gRNA를 나타낸다. 도 46h는 gRNA 1 (CD70의 경우)을 사용하여 유전자 편집에 적용된 NK 세포에 의한 항-CD70 CAR 발현 및 자연 CD70 발현 수준에 대한 데이터 및 아데노신 수용체 (A2AR)의 발현을 녹아웃시키기 위한 추가적인 gRNA를 나타낸다. 도 46i는 NK 세포가 전기천공만을 받았지만 gRNA 또는 조작된 CAR 발현은 없는 대조군 데이터를 나타낸다. 도 46j는 형질도입되지 않은 NK 세포를 사용한 대조군 데이터를 나타낸다.

도 47a-47f는 항-CD70 CAR-발현, 및 유전자 편집된, 종양 세포에 대한 NK 세포와 관련된 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47a는 1:2 E:T 비로 786-O 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47b는 1:4 E:T 비로 786-O 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47c는 1:8 E:T 비로 786-O 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47d는 1:2 E:T 비로 ACHN 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47e는 1:4 E:T 비로 ACHN 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 47f는 1:8 E:T 비로 ACHN 세포에 대한 지시된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다.

도 48a-48d는 종양 세포에 대한 항-CD70 CAR을 발현하도록 또한 조작된 다양한 유전자 편집된 NK 세포로부터의

세포독성 데이터를 도시한다. 도 48a는 1:1 비로 786-O 세포에 대한 항-CD70 CAR을 발현하는 지시된 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 도시하고, 데이터는 종양 세포와 공동-배양한 후 72시간에 수집된다. 도 48b는 기준선 GFP 검출의 백분율(시간 0으로서)로서 측정된, 살아있는 종양 세포 수에 대한 대용물인 GFP 검출의 요약 데이터를 도시한다. 도 48c는 종양 세포와 공동-배양한 후 72시간에 수집된, 1:2 비로 786-O 세포에 대한 항-CD70 CAR을 발현하는 지시된 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 48d는 기준선 GFP 검출의 백분율(시간 0으로서)로서 측정된, 살아있는 종양 세포 수에 대한 대용물인 GFP 검출의 요약 데이터를 도시한다.

도 49a-49d는 종양 세포에 대한 항-CD70 CAR을 발현하도록 또한 조작된 추가적인 다양한 유전자 편집된 NK 세포로부터의 개략도 및 녹아웃 데이터를 도시한다. 도 49a는 NK 세포가 CD70 및 표적 유전자 모두를 녹아웃시키기 위해 먼저 유전자 편집(예를 들어, CRISPR)되고, 확장되고 NK71 항-CD70 CAR 구조체로 형질도입된 개략도를 보여준다(본 개시내용에 따른CAR의 비제한적인 예임). 이어서 종양 사멸 효능에 대해 검정된다. 도 49b는 상이한 표적 유전자 조건에 대한 CD70 및 표적 유전자 이중 녹아웃 후 7일에 일관된 백분율 CD70 발현을 도시한다. 도 49c는 상이한 표적 유전자 조건에서 이중 CD70 및 표적 유전자 이중 녹아웃 및 비제한적인 NK71 CAR의 일관된 발현 후 10일에 본질적으로 검출불가능한 CD70 발현을 도시한다. 도 49d는 녹아웃 NK 세포 집단에 대한 표적 유전자 로커스 및 앰플리콘의 인델 빈도(indel frequency of amplicons)의 PCR 증폭 데이터를 도시한다.

도 49e-49g는 SMAD3에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. 도 49e는 NK 세포 집단에서 SMAD3의 성공적인 녹아웃을 나타낸다. 도 49f는 최대 6.5일 동안, 20 ng/mL TGF-beta로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:4 비로 786-O 세포에 대한, NK71 CAR을 발현하는 SMAD3 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49g는 20 ng/mL TGF-beta로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:1 비로 CAR, NK71을 발현하는 SMAD3 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로의 처리 후 3일 후의 출발 양에 대한 나머지 786-O 세포의 백분율을 나타낸다.

도 49h는 A2AR에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49h는 최대 6일 동안, 10 μM NECA로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:4 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 A2AR 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49i는 10 μM NECA로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:1 비로 NK71 CAR을 발현하는 A2AR 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로의 처리 후 3일 후의 출발 양에 대한 나머지 786-O 세포의 백분율을 나타낸다.

도 49j-49k는 MAPKAPK3에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49j는 최대 94시간 동안, 1:2 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 MAPKAPK3 (MK3) 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49k는 1:1 비로 NK71 CAR을 발현하는 MK3 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로의 처리 후 3일 후의 출발 양에 대한 나머지 786-O 세포의 백분율을 나타낸다.

도 49l-49p는 NKG2A에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49l는 최대 72시간 동안, 1:1 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 NKG2A 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49m은 최대 94시간 동안, 1:1 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 NKG2A, MK3, 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49n은 최대 94시간 동안, 1:2 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 NKG2A, MK3, 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49o은 최대 72시간 동안, 20 ng/mL TGF-beta로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:1 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 NKG2A 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 49p는 최대 54시간 동안, 10 μM NECA로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:2 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 NKG2A 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 나타낸다.

도 49q-49r은 DDIT4에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. 도 49q는 최대 94시간 동안 50 μM CoCl2로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:1 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 DDIT4 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 49r은 50 μM CoCl2로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:1 비로 NK71 CAR을 발현하는 DDIT4 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로의 처리 후 3일 후의 출발 양에 대한 나머지 786-O 세포의 백분율을 도시한다.

도 49s-49t는 CEACAM1에 대해 편집된 NK 세포 유전자에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. 도 49s는 최대 72시간 동안 1 μg/mL CEACAM5로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:2 비로 786-O 세포에 대한 NK71 CAR을 발현하는 CEACAM1 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로부터의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 49t는 1 μg/mL CEACAM5로의 처리와 함께 또는 처리 없이, 1:2 비로 NK71 CAR을 발현하는 CEACAM1 또는 CISH 유전자 편집된 NK 세포로의

처리 후 3일 후의 출발 양에 대한 나머지 786-O 세포의 백분율을 도시한다.

도 49u 및 49v는 CD70 및 다양한 지시된 유전자 표적에 대해 편집된 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포에 대한 49일에 걸친 생존을 도시한다.

도 50a는 본원에 개시된 선택된 항-CD70 scFv에 대한 예시적인 중쇄 가변 영역 (VH) 및 경쇄 가변 영역 (VL) 펩티드 및 핵산 서열을 도시한다. 본원에 개시된 서열은 본원에 개시된 임의의 구현예에 사용될 수 있다.

도 50b는 본원에 개시된 선택된 항-CD70 scFv에 대한 예시적인 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 (CDR)을 도시한다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR의 다른 조합은 다른 항-CD70 scFv 또는 다른 결합 도메인을 제조하는데 사용될 수 있다. 본원에 개시된 CDR은 본원에 개시된 임의의 구현예에 사용될 수 있다.

도 50c는 토닉 신호전달 및 면역 세포 활성화에 기초하여 항-CD70 결합 도메인을 포함하는 CAR을 선택하기 위한 개략도를 도시한다.

도 50d는 Jurkat 세포주에서 토닉 신호전달의 정도의 검출과 관련된 데이터를 도시한다.

도 50e는 개시된 항-CD70 CAR을 발현하는 Jurkat 세포에서 전체 CAR 발현에 의해 추가로 정렬된 토닉 신호전달에 대한 CAR 활성화를 도시한다. 원으로 표시된 지점은 토닉 신호전달에 비해 유의한 온-표적 활성화를 초래하는 항-CD70 CAR 구조체의 선택된 비-제한적 구현예를 도시한다.

도 50f는 Jurkat 세포에서 바람직한 활성화 및 제한된/최소 토닉 신호전달 효과를 갖도록 선택된 10개의 항-CD70 CAR 구조체의 비-제한적 목록을 도시한다. 이들 구조체를 본원에 개시된 추가적인 검정에서 시험하였다.

도 51a-51b는 CD70을 녹아웃시키도록 편집된 공여자 NK 세포 집단 유전자에서 시험된 항-CD70 CAR의 발현 수준을 도시한다. 도 51a는 CAR의 발현(allophycocyanin(APC)과 접합된 항-플래그 항체에 의한) 및 CD70의 발현의 상실(poycoerythrin(PE)과 접합된 항-CD70 항체에 의한)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 51b는 도 51a의 NK 세포 집단에서 항-CD70 CAR 및 CD70 발현의 정량화를 도시한다. NK8은 CAR/mbIL15 대신에 GFP를 발현하는 대조군 구조체를 지칭한다.

도 52a-52d는 녹아웃 CD70 및 예비 세포독성 검정에 대해 편집된 또 다른 공여자 NK 세포 집단에서 시험된 항-CD70 CAR의 발현 수준을 도시한다. 도 52a는 CAR의 발현(APC와 접합된 항-플래그 항체에 의한) 및 CD70의 발현의 상실(PE와 접합된 항-CD70 항체에 의한)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 52b는 도 52a의 NK 세포 집단에서 항-CD70 CAR 및 CD70 발현의 정량화를 도시한다. 도 52c는 CAR 발현을 정량화하기 위해 사용된 미가공 평균 형광 강도(MFI)를 도시한다. 도 52d는 상이한 이펙터:표적(E:T) 비에서 786-O 종양 세포에 대한 항-CD70 CAR NK 세포 집단에 대한 세포독성 검정 및 검정으로부터 계산된 EC50을 도시한다.

도 53a-53f는 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 53a는 최대 7일 동안 1:2 비에서 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 53b는 786-O GFP 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 73.5시간에 나머지 786-O 세포를 도시한다. 도 53c는 도 53a의 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시하지만, 10일까지 연장된다. 배양물을 7일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징하였다. 도 53d는 최대 7일 동안 1:4 비에서 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 53e는 786-O GFP 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 73.5시간에 나머지 786-O 세포를 도시한다. 도 53f는 최대 7일 동안 1:8 비에서 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다.

도 54a-54d는 786-O 세포 또는 ACHN 세포에 대한 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 54a는 최대 5일 동안 1:2 비에서 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. 786-O 세포는 GFP를 발현한다. 도 54b는 최대 5일 동안 1:2 비에서 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. ACHN 세포를 NucRed로 염색한다. 도 54c는 최대 5일 동안 1:4 비에서 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 세포독성 데이터를 도시한다. 도 54d는 최대 5일 동안 1:4 비의 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 세포독성 데이터를 도시한다.

도 55a-55m은 하나의 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55a는 CAR의 발현(APC 항-플래그에 의함) 및 CD70의 발현의 손실(PE 항-CD70에 의함)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 55b는 4시간의 공동-배양에서 상이한 E:T 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 예비 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55c는 도 55b의 검정으로부터 발현된 항-CD70 CAR의 정량화, CD70 발현의 손실, 및 계산된 EC50을 도시한다. 도 55d는 최대 64시간 동안 1:2 비의 786-O 세포에 대한 시험된

NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55e는 최대 6일 동안 1:2 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55f는 최대 7일 동안 1:2 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55g는 도 55F에서 확인할 수 있는 바와 같이 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시하지만, 11일까지 연장되고 7일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징(re-challenged)되었다. 도 55h는 786-O GFP 형광에 의해 측정되는 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 51시간에 나머지 786-O 세포를 도시한다. 도 55i는 786-O GFP 형광에 의해 측정되는 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 66시간에 나머지 786-O 세포를 도시한다. 도 55j는 최대 64시간 동안 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55k는 최대 6일 동안 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55l는 최대 7일 동안 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 55m은 최대 11일 동안 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 배양물은 7일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징되었다.

도 56a-56j는 또 다른 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 56a는 CAR의 발현(APC 항-플래그에 의함) 및 CD70의 발현의 손실(PE 항-CD70에 의함)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 56b는 4시간의 공동-배양에서 상이한 E:T 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포에 대한 예비 세포독성 데이터를 도시한다. 도 56c는 도 56b의 검정으로부터 발현된 항-CD70 CAR의 정량화, CD70 발현의 손실, 및 계산된 EC50을 도시한다. 도 56d는 최대 5.75일 동안 1:2 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 도 56e는 도 56H에서 확인 할 수 있는 바와 같이 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타내지만, 10일까지 연장되고 6일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징한다. 도 56f는 최대 42시간 동안, 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 56g는 최대 5일 동안, 1:4 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 56h는 최대 5.75일 동안, 1:4 비의 768-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 56i는 최대 42시간 동안, 1:8 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 56j는 최대 5일 동안, 1:8 비의 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다.

도 57a-57h는 ACHN 세포에 대한 하나의 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 57a는 최대 5일 동안, 1:2 비의 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 배양물을 대략 3.75일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징하였다. 도 57b는 도 57a의 세포독성 데이터를 나타내지만, 상기 세포 수는 0일에 정규화된다. 도 57d는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 51시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 57e는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 66시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 57f는 최대 5일 동안, 1:4 비의 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 배양물을 대략 3.75일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징하였다. 도 57g는 도 57F의 세포독성 데이터를 나타내지만, 상기 세포 수는 0일에 정규화된다.

도 58a-58h는 ACHN 세포에 대한 또 다른 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 58a는 최대 5일 동안, 1:4 비의 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 배양물을 대략 3.75일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징하였다. 도 58b는 도 58a의 세포독성 데이터를 나타내지만, 상기 세포 수는 0일에 정규화된다. 도 58d는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 51시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 58e는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 66시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 58f는 최대 5일 동안 1:8 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 배양물을 약 3.75일에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징하였다. 도 58g는 도 58D의 세포독성 데이터를 나타내지만, 상기 세포 수는 0일에 정규화된다. 도 58h는 재-챌린징 후 더 긴 기간에 걸쳐 도 58G의 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다.

도 59a-59d는 한 공여자에서 CD70 녹아웃에 대해 편집된 NK 세포 유전자에서 추가적인 항-CD70 CAR에 대한 발현 수준 및 예비 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 59a는 CAR의 발현 (APC 항-플래그에 의한) 및 CD70의 발현의 상실 (PE 항-CD70에 의한)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 도 59b는 도 59a의 NK 세포 집단에서 항-CD70 CAR 및 CD70 발현의 정량화를 나타낸다. 도 59c는 CAR 발현을 정량화하는데 사용된 MFI를 나타낸다. 도 59d는 상이한 이펙터:표적 비에서 786-O 종양 세포에 대한 항-CD70 CAR NK 세포 집단에 대한 세포독성 검정 및 검정으로부터 계산된 EC50을 나타낸다.

도 60a-60o은 786-O 또는 ACHN 종양 세포에 대한 공여자로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포에서 시험된 항-CD70 CAR의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60a는 최대 51시간 동안 1:2 비로 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60b는 90시간으로 연장되고 70시간에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징된, 도 60A

의 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60c는 786-O 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 51시간에 남아있는 786-O 세포를 나타낸다. 도 60d는 786-O 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 66시간에 남아있는 786-O 세포를 나타낸다. 도 60e는 최대 51시간 동안 1:2 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60f는 90시간으로 연장되고 70시간에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징된, 도 60E의 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60g는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 51시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 60h는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:2 공동-배양 후 66시간에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 60i는 최대 51시간 동안 1:4 비로 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60j는 도 60I의 시험된 NK 세포 배양물의 세포독성 데이터를 나타내지만, 90시간으로 연장되고 70시간째에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징되었다. 도 60k는 786-O 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 51시간째에 남아있는 786-O 세포를 나타낸다. 도 60l는 786-O 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 66시간째에 남아있는 786-O 세포를 나타낸다. 도 60m은 최대 51시간 동안 1:4 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 60n은 도 60M의 시험된 NK 세포 배양물의 세포독성 데이터를 나타내지만, 90시간으로 연장되고 70시간째에 추가적인 종양 세포로 재-챌린징되었다. 도 60o은 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 51시간째에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다. 도 60p는 ACHN 형광에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 1:4 공동-배양 후 66시간째에 남아있는 ACHN 세포를 나타낸다.

도 61a-61n은 또 다른 공여자에서 녹아웃 CD70에 대해 편집된 NK 세포 유전자에서 추가적인 항-CD70 CAR에 대한 발현 수준 및 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 61a는 공여자에서 CD70의 녹아웃을 나타내는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다 (공여자 512로 표시됨). 도 61b는 CAR의 발현 (APC 항-플래그에 의한) 및 CD70의 발현의 상실 (PE 항-CD70에 의한)을 검출하는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 도 61c는 도 61b의 NK 세포 집단에서 항-CD70 CAR 및 CD70 발현의 정량화를 나타낸다. 도 61d는 도 61b의 CAR 발현을 정량화하는데 사용된 미가공 MFI를 나타낸다. 도 61e는 1주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 % 존재비를 나타낸다. 도 61f는 1주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 미가공 MFI를 나타낸다. 도 61g는 2주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 % 존재비를 나타낸다. 도 61h는 2주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 미가공 MFI를 나타낸다. 도 61i는 3주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 % 존재비를 나타낸다. 도 61j는 3주 배양 후 시험된 항-CD70 CAR의 미가공 MFI를 나타낸다. 도 61k는 14일 총 배양물의 3일에 1:2 E:T 비로 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 61l는 14일 총 배양물의 3일에 1:4 E:T 비로 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 61m은 14일 총 배양물의 3일에 1:2 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 61n은 14일 총 배양물의 3일에 1:4 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다.

도 62a-62b는 시험된 항-CD70 CAR로 형질도입 후 5주(0주 내지 5주)에 걸친 NK 세포 생존을 나타낸다. 도 62a는 한 공여자(공여자 451로 표시됨)로부터의 NK 세포의 생존을 나타낸다. 도 62b는 또 다른 공여자(공여자 512로 표시됨)로부터의 NK 세포의 생존을 나타낸다.

도 63a-63b는 항-CD70 CAR을 발현하는 시험된 NK 세포 유전자 및 녹아웃 CD70 및 선택적으로 CISH에 대해 편집된 유전자의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 63a는 최대 64시간 동안 1:8 비로 786-O 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다. 도 63b는 최대 64시간 동안 1:8 비로 ACHN 세포에 대한 시험된 NK 세포의 세포독성 데이터를 나타낸다.

도 64a-64j는 NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가적인 데이터를 나타낸다. 도 64a는 CAR로 형질도입 후 1주(도 61a-61b에 도시된 유전자 편집 후 CD70 발현의 표현형 분석 후 1주임)에 측정된 바와 같이, 지시된 CD70 CAR 구조체 및 NK 세포에 의해 발현될 때 CD70의 삼량체(자연 CD70 형태)에 결합하는 능력에 대한 데이터를 나타낸다. 도 64b는 또 다른 공여자로부터의 유사한 데이터를 나타낸다. 도 64C 및 64d는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 나타낸다. 도 64E 및 64f는 MFI에 의해 측정된 바와 같이, NK 세포에 의한 지시된 CAR 구조체 각각의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 나타낸다. 도 64G 및 64h는 2개의 공여자로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 보여주고, 도 64I 및 64j는 양 공여자에 대한 백분율로서 및 MFI에 의해 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 나타낸다.

도 65a 내지 65j는 CAR로 NK 세포의 형질도입 후 2주에 측정된, NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가적인 데이터를 나타낸다. 도 65a는 자연 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포에 의해 발현될 때 지시된 CD70 CAR 구조체 및 이의 능력에 대한 데이터를 나타낸다. 도

65b는 또 다른 공여자로부터의 유사한 데이터를 나타낸다. 도 65C 및 65d는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 나타낸다. 도 65E 및 65f는 MFI에 의해 측정된 바와 같이, NK 세포에 의한 각각의 지시된 CAR 구조체의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 나타낸다. 도 65G 및 65h는 2개의 공여자 각각으로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 유지된 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 도 65I 및 65j는 공여자 둘 다에 대한 백분율로서 및 MFI에 의해 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 나타낸다.

도 66a-66i는 NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CAR로의 NK 세포의 형질도입 후 3주에서 측정된 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가 데이터를 나타낸다. 도 66a는 NK 세포에 의해 발현될 때 자연 CD70 삼량체에 결합하는 지시된 CD70 CAR 구조체 및 이의 능력에 대한 데이터를 나타낸다. 도 66b는 또 다른 공여자로부터의 유사한 데이터를 나타낸다. 도 66c는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 나타낸다. 도 66D 및 66e는 MFI에 의해 측정된 바와 같이, NK 세포에 의한 각각의 지시된 CAR 구조체의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 나타낸다. 도 66F 및 66g는 2개의 공여자 각각으로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 유지된 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 도 66H 및 66i는 공여자 둘 다에 대한 백분율로서 및 MFI에 의해, 뿐만 아니라 백분율 생존력으로서 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 나타낸다.

도 67a-67j는 CAR로의 NK 세포의 형질도입 후 4주에서 측정된, NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가 데이터를 나타낸다. 도 67a는 NK 세포에 의해 발현될 때 자연 CD70 삼량체에 결합하는 지시된 CD70 CAR 구조체 및 이의 능력에 대한 데이터를 나타낸다. 도 67b는 또 다른 공여자로부터의 유사한 데이터를 나타낸다. 도 67C 및 67d는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 나타낸다. 도 67E 및 67f는 MFI에 의해 측정된 바와 같이, NK 세포에 의한 각각의 지시된 CAR 구조체의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 나타낸다. 도 67G 및 67h는 2개의 공여자 각각으로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 유지된 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 나타낸다. 도 67I 및 67j는 공여자 둘 다에 대한 백분율로서 및 MFI에 의해 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 나타낸다.

도 68a-68i는 NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CAR에 의한 NK 세포의 형질도입 후 5주째에 측정된 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가적인 데이터를 도시한다. 도 68a는 NK 세포에 의해 발현될 때 자연 CD70 삼량체에 결합하는 지시된 CD70 CAR 구조체에 대한 데이터 및 이의 능력을 도시한다. 도 68b는 또 다른 공여자로부터의 유사한 데이터를 도시한다. 도 68C 및 65d는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 도시한다. 도 68E 및 68f는 MFI에 의해 측정된 바와 같은 NK 세포에 의한 지시된 CAR 구조체 각각의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 도시한다. 도 68G 및 68h는 2개의 공여자 각각으로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 유지된 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 68i는 공여자 둘 다에 대한 백분율로서 및 MFI에 의한 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 도시한다.

도 69a-69h는 NK 세포에 의해 발현된 다양한 CD70 CAR 구조체의 스크리닝 및 CAR에 의한 NK 세포의 형질도입 후 7주째에 측정된 CD70 유전자 녹아웃의 특성화와 관련된 추가적인 데이터를 도시한다. 도 69a는 NK 세포에 의해 발현될 때 자연 CD70 삼량체에 결합하는 지시된 CD70 CAR 구조체에 대한 데이터 및 이의 능력을 도시하고, 도 68b는 또 다른 공여자로부터의 상응하는 데이터를 도시한다. 도 69c는 CD70 삼량체에 결합하는 NK 세포 집단의 백분율로서 또는 2개의 각각의 공여자에 대한 검출된 평균 형광 강도(MFI)로서 표현된 유동 세포측정 결합 데이터로부터의 요약 데이터를 도시한다. 도 69D 및 69e는 MFI에 의해 측정된 바와 같은 NK 세포에 의한 지시된 CAR 구조체 각각의 상대적 발현에 대한 그래픽 요약 데이터를 도시한다. 도 69F 및 69g는 2개의 공여자 각각으로부터의 NK 세포에서 CD70 발현의 유지된 녹아웃을 도시하는 유동 세포측정 플롯을 도시한다. 도 69h는 공여자 둘 다에 대한 백분율로서 및 MFI에 의한 CD70을 발현하는 NK 세포의 백분율의 요약 데이터를 도시한다.

도 70a 내지 70b는 시간 경과에 따른 NK 세포에 의한 선택된 비제한적인 항-CD70 CAR의 발현과 관련된 데이터를 도시한다. 도 70a는 공여자 1로부터의 NK 세포 상의 3개의 비제한적인 CAR의 발현을 추적하고, 도 70b는 공여자 2로부터의 NK 세포 상의 동일한 CAR의 발현을 추적한다.

도 71a-71t는 다양한 이펙터:표적 비로 ACHN 또는 786-O 종양 세포와 공동-배양될 때 다양한 CD70 CAR 구조체

(및 녹아웃 CD70에 편집됨)을 발현하는 2개의 공여자 중 하나로부터의 NK 세포에 의해 방출된 사이토카인과 관련된 데이터를 도시한다. 도 71a 및 71b는 공여자 1로부터의 세포가 786-O 세포 (71a) 또는 ACHN 세포 (71b)와 1:2 E:T 비로 공동-배양될 때 인터페론-감마 방출의 수준을 보여주며, 데이터는 유전자 편집 및 형질도입된 세포를 생산하기 위한 공정의 개시 후 14일 및 28일에 수집된다 (예를 들어, 도 49a에 도시된 비제한적인 예시적인 공정의 D0). 도 71C 및 71d는 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 71E 및 71f는 공여자 1로부터의 세포가 786-O 세포 (71E) 또는 ACHN 세포 (71F)와 1:2 E:T 비로 공동-배양될 때 GMCSF 방출의 수준을 보여주며, 데이터는 세포 생산 공정의 개시 후 14일 및 28일에 수집된다. 도 71G 및 71h는 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 71I 및 71j는 공여자 1로부터의 세포가 786-O 세포 (71I) 또는 ACHN 세포 (71J)와 1:2 E:T 비로 공동-배양될 때 TNF-알파 방출의 수준을 보여주며, 데이터는 세포 생산 공정의 개시 후 14일 및 28일에 수집된다. 도 71K 및 71l은 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 71M 및 71n은 공여자 1로부터의 세포가 786-O 세포 (71M) 또는 ACHN 세포 (71N)와 1:2 E:T 비로 공동-배양될 때 퍼포린 방출의 수준을 보여주며, 데이터는 세포 생산 공정의 개시 후 14일 및 28일에 수집된다. 도 71O 및 71p는 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 71Q 및 71r은 공여자 1로부터의 세포가 786-O 세포 (71Q) 또는 ACHN 세포 (71R)와 1:2 E:T 비로 공동-배양될 때 그랜자임 b 방출의 수준을 보여주며, 데이터는 세포 생산 공정의 개시 후 14일 및 28일에 수집된다. 도 71S 및 71t는 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다.

도 72a 내지 72m은 지속된 지속성 (CAR 발현 및 세포 생존력 모두) 및 CD70 CAR을 발현하고 CD70 및 CISH 중 하나 또는 둘 모두를 녹아웃하도록 편집된 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 72a는 CAR을 발현하는 집단의 백분율에 의해 측정된 바와 같이, 형질도입 후 8주 기간에 걸친 지시된 CAR에 대한 발현 데이터를 나타낸다. 도 72b는 MFI에 의해 측정된 바와 같은 유사한 데이터를 나타낸다. 도 72c는 시험관내 8주 기간에 걸친 NK 세포의 생존과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 72d는 1:8 E:T에서 786-O 세포에 대한 지시된 CAR을 발현하는 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 나타낸다. 도 72e는 도 72D로부터의 구조체 각각에 대한 웰 당 최종 녹색 개체 수 (나머지 종양 세포 집단의 표시)를 도시하는 히스토그램이다. 도 72F 및 72g는 ACHN 세포 (72F) 또는 786-O 세포 (72G)에 대한 지시된 CAR을 발현하는 공여자 NK 세포의 공동-배양의 최종 시점에서의 종양 세포 수 및 1:4의 E:T에서의 표시된 편집을 보여주는 히스토그램이다. 도 72H 및 72i는 1:8 E:T 비에서의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 72J 및 72k는 CD70 녹아웃에 대해 편집되고 CISH 녹아웃에 대해 편집된 (또는 그렇지 않은) 표시된 CAR을 발현하는 NK 세포가 ACHN (72J) 또는 786-O (72K) 세포와 함께 1:4 E:T 비에서 재시도되는 재시도 실험 설정에서의 세포독성 곡선을 나타낸다. 도 72L 및 72m은 1:8 E:T 비를 사용한 상응하는 데이터를 나타낸다.

도 73a-73h는 재시도 전에 및 재시도 후에 시험관내 검정에서 종양 세포에 대한 선택된 CAR-발현 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 보여준다 (세포 생산 공정의 개시 21일 후에 개시된 검정). 도 73a는 재시도 72시간 전에, 1:4 E:T 비를 사용한, 786-O 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73b는 재시도 72시간 전에, 1:8 E:T 비를 사용한, 786-O 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73c는 추가적인 786-O 세포로 NK 세포의 재시도 6일 후에, 1:4 E:T 비를 사용한, 786-O 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73d는 추가적인 786-O 세포로 NK 세포의 재시도 6일 후에, 1:8 E:T 비를 사용한, 786-O 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73e는 재시도 72시간 전에, 1:4 E:T 비를 사용한, ACHN 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73f는 재시도 72시간 전에, 1:8 E:T 비를 사용한, ACHN 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73g는 추가적인 ACHN 세포로 NK 세포의 재시도 6일 후에, 1:4 E:T 비를 사용한, ACHN 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 73h는 추가적인 ACHN 세포로 NK 세포의 재시도 6일 후에, 1:8 E:T 비를 사용한, ACHN 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다.

도 74a-74h는 재시도 전에 및 재시도 후에 시험관내 검정에서 종양 세포에 대한 선택된 CAR-발현 NK 세포의 세포독성과 관련된 데이터를 보여준다 (세포 생산 공정의 개시 28일 후에 개시된 검정). 도 74a는 재시도 72시간 전에, 1:4 E:T 비를 사용한, 786-O 종양 세포 존재와 관련된 데이터를 나타낸다. 도 74b는 재시도 72시간 전에, 1:8 E:T 비를 사용하여, 786-O 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74c는 추가적인 786-O 세포로 NK 세포를 재시도 6일 후에, 1:4 E:T 비를 사용하여, 786-O 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74d는 추가적인 786-O 세포로 NK 세포를 재시도 6일 후에, 1:8 E:T 비를 사용하여, 786-O 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74e는 재시도 72시간 전에, 1:4 E:T 비를 사용하여, ACHN 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74f는 재시도 72시간 전에, 1:8 E:T 비를 사용하여, ACHN 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74g는 추가적인 ACHN 세포로 NK 세포를 재시도 6일 후에, 1:4 E:T 비를 사용하여, ACHN 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다. 도 74h는 추가적인 ACHN 세포로 NK 세포를 재시도 6일 후에, 1:8 E:T 비를 사용하

여, ACHN 종양 세포 존재에 관한 데이터를 도시한다.

도 75a-75f는 CISH KO의 인델 빈도 및 평가에 관한 데이터를 도시한다. 도 75a는 CISH에서의 편집에 대한 인델 빈도의 검출을 도시한다. 도 75b는 CD70에서의 편집에 대한 인델 빈도의 검출을 도시한다. 도 75c는 CISH 신호 전달 경로의 개략도를 도시한다. 도 75d는 CIS의 하류의 신호전달 분자인 인산화된 Stat 5의 발현에 관한 웨스턴 블롯 데이터를 도시한다. 도 75e는 전기천공 대조군에 대해 정규화된 정량화 데이터를 도시한다. 도 75f는 1의 값에서 전기천공 대조군에 대해 정규화된 데이터를 도시한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0062] 본원에 제공된 방법 및 조성물의 일부 구현예는 면역요법에 사용하기 위한 조작된 면역 세포 및 이의 조합에 관한 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작된 세포는 예를 들어 세포독성-유도 수용체 복합체를 발현하도록 다수의 방식으로 조작된다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "세포독성 수용체 복합체"는 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 (달리 표시하지 않는 한) 키메라 항원 수용체(CAR), 키메라 수용체 (또한, NKG2D 키메라 수용체의 경우에 활성화 키메라 수용체로 지칭됨)를 지칭할 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 비-종양 조직 및/또는 다른 치료 세포에 대한 세포의 반응성의 변형을 달성하도록 추가로 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 살해(NK) 세포는 또한 예를 들어 CD70 발현 종양 세포를 표적화하는 것과 같은 세포독성-유도 수용체 복합체 (예를 들어, 키메라 항원 수용체 또는 키메라 수용체)를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 그렇지 않으면 CAR-발현 NK 세포의 치료 효능을 억제하거나 제한할 특정 마커/단백질을 감소 및/또는 제거하도록 유전적으로 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 특정 마커/단백질은 NK 세포를 조작하고/거나 증폭하는데 수행된 하나 이상의 과정에 의해 상향조절되거나 그렇지 않으면 유도된 발현을 갖는다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 배양물에서 NK 세포를 증폭하는 과정은 NK 세포에 의한 실질적으로 증가된 CD70 발현을 초래한다. CD70 CAR이 증폭된 NK 세포에 의해 발현되도록 조작되는 이들 구현예에 있어서, CAR은 (CD70-발현 종양뿐만 아니라, 세포의 배양물로부터 초래된 CD70의 증가된 발현에 기초하여) 다른 조작되고 증폭된 NK 세포를 또한 실제로 표적화할 것이다. 따라서, 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 치료 NK 세포는 CD70을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작되고, 마찬가지로 NK 세포 자체 상에서 CD70 발현을 녹아웃하도록 유전적으로 편집되며, 이는 존재하는 경우에 CAR-발현 NK 세포가 종양 및 치료 NK 세포를 또한 표적화하게 할 것이다. 이는 그렇지 않으면 종양 증폭 및 암의 진행을 허용할 수 있는 자기-제한적 치료 효과를 생성할 것이다.

[0063] 용어 "항암 효과"는 종양 부피의 감소, 암 세포의 수의 감소, 전이의 수의 감소, 기대 수명의 증가, 암 세포 증식의 감소, 암 세포 생존의 감소, 및/또는 암성 상태와 연관된 다양한 생리학적 증상의 개선을 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 수단에 의해 나타날 수 있는 생물학적 효과를 지칭한다.

[0064] 세포 유형

[0065] 본원에 제공된 방법 및 조성물의 일부 구현예는 세포, 예를 들어 면역 세포에 관한 것이다. 예를 들어, 면역 세포, 예를 들어 NK 세포 또는 T 세포는 키메라 수용체, 예를 들어 CD70-특이적 키메라 수용체를 포함하도록 조작될 수 있거나, 또는 본원에 기재된 바와 같은 상기 키메라 수용체를 암호화하는 핵산을 포함하도록 조작될 수 있다. 추가적인 구현예는 본원에 개시된 바와 같은 또 다른 세포독성 수용체 복합체, 예를 들어 NKG2D 키메라 수용체 복합체를 발현하도록 제2 세트의 세포를 조작하는 것에 관한 것이다. 또 다른 추가적인 구현예는 NK 세포에 의한 하나 이상의 마커/단백질의 발현을 감소, 파괴, 최소화 및/또는 제거하여 조작된 NK 세포의 효능 및/또는 지속성의 향상을 초래하기 위한 세포 (예를 들어, 공여자 NK 세포)의 추가적인 유전자 조작에 관한 것이다.

[0066] 전통적인 항암 요법은 외과적 접근법, 방사선 요법, 화학요법, 또는 이들 방법의 조합에 의존하였다. 연구가 특정 암의 일부 메카니즘에 대한 더 큰 이해를 유도함에 따라, 이러한 지식은 표적화된 암 요법을 개발하는데 활용되었다. 표적화된 요법은 암 세포 성장을 감소 또는 정지시키기 위해 암 세포 또는 암 성장을 지지하는 세포 (예를 들어, 혈관 세포)에서 발견되는 특이적 유전자 또는 단백질을 표적화하는 특정 약물을 사용하는 암 치료이다. 보다 최근에, 유전자 조작은 암에 대항하기 위해 면역계의 특정 측면을 활용하는 접근법이 개발될 수 있게 하였다. 일부 경우에, 환자 자신의 면역 세포는 그 환자의 유형의 암을 특이적으로 근절시키기 위해 변형된다. 다양한 유형의 면역 세포, 예를 들어 T 세포, 자연 살해 (NK 세포), 또는 이의 조합이 하기 보다 상세히 기재된 바와 같이 사용될 수 있다.

[0067] 암 면역요법을 용이하게 하기 위해, 표적 결합 모이어티(moiety) (예를 들어, 리간드의 세포외 결합제, 또는 암 세포에 의해 발현되는 종양 마커-특이적 키메라 수용체) 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원

수용체 (CAR)를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 및 벡터가 본원에 제공된다. 예를 들어, 일부 구현예는 예를 들어 특히 종양 마커, 예를 들어 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린 (mesothelin), 클라우딘 6 (Claudin 6), BCMA, EGFR에 대해 특이적인 키메라 항원 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 또는 벡터를 포함하여, 암에 대한 면역 세포의 표적화를 용이하게 하고 암 세포에 대해 세포독성 효과를 발휘한다. 또한, 이러한 CAR을 발현하는 조작된 면역 세포 (예를 들어, NK 세포 및/또는 T 세포)가 제공된다. 또한, 몇몇 구현예에 있어서, 2종 이상의 서브도메인을 포함하는 세포외 도메인, 예를 들어 본원에 개시된 바와 같은 항-CD70 결합 도메인을 포함하는 제1 CD70-표적화 서브도메인 및 추가적인 결합 모이어티, 예를 들어 C-유형 렉틴-유사 수용체 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 제2 서브도메인, 또는 대안적으로 또 다른 항-CD70 결합 도메인을 포함하는 구조체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 및 벡터가 본원에 제공된다. 또한, 이러한 이중-특이적 구조체를 발현하는 조작된 면역 세포 (예를 들어, NK 세포 및/또는 T 세포)가 제공된다. 암을 치료하는 방법 및 암 면역요법을 위한 이러한 세포의 다른 용도가 또한 본원에 제공된다.

[0068] 암 면역요법을 용이하게 하기 위해, 표적 결합 모이어티 (예를 들어, 암 세포에 의해 발현되는 리간드의 세포외 결합제) 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 및 벡터가 또한 본원에 제공된다. 예를 들어, 일부 구현예는, 예를 들어 종양 마커, 예를 들어 특히 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6에 대해 특이적인 NKG2D 세포외 도메인을 포함하는 활성화 키메라 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 또는 벡터를 포함하여, 암에 대한 면역 세포의 표적화를 용이하게 하고 암 세포에 대해 세포독성 효과를 발휘한다. 또한, 이러한 키메라 수용체를 발현하는 조작된 면역 세포 (예를 들어, NK 세포 및/또는 T 세포)가 제공된다. 또한, 본원에는 몇몇 구현예에 있어서, 2개 이상의 서브도메인, 예를 들어 제1 및 제2 리간드 결합 수용체 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 세포외 도메인을 포함하는 구조체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 폴리펩티드, 및 벡터가 제공된다. 또한, 이러한 이중-특이적 구조체를 발현하는 조작된 면역 세포 (예를 들어, NK 세포 및/또는 T 세포) (일부 구현예에서 제1 및 제2 리간드 결합 도메인은 동일한 리간드를 표적화함)가 제공된다. 암을 치료하는 방법 및 암 면역요법을 위한 이러한 세포의 다른 용도가 또한 본원에 제공된다.

[0069] *면역요법을 위해 조작된 세포*

[0070] 몇몇 구현예에 있어서, 면역 시스템의 세포는 표적 세포, 예를 들어 종양 세포에 대해 향상된 세포독성 효과를 갖도록 조작된다. 예를 들어, 면역 시스템의 세포는 본원에 기재된 바와 같은 종양-특이적 키메라 수용체 및/또는 종양-특이적 CAR을 포함하도록 조작될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 백혈구 세포 또는 백혈구가 사용되는데, 이의 자연 기능이 비정상적인 세포 및 감염성 질환의 성장에 대해 신체를 방어하기 때문이다. 인간 면역 시스템에서 특이적인 역할을 하는 다양한 유형의 백혈구 세포가 존재하고, 따라서 본원에 개시된 세포의 조작을 위한 바람직한 출발점이다. 백혈구는 과립구 및 과립구 (각각 세포질 내의 과립의 존재 또는 부재)를 포함한다. 과립구는 호염기구, 호산구, 호중구, 및 비만 세포를 포함한다. 과립구는 림프구 및 단핵구를 포함한다. 세포, 예를 들어 하기 또는 다른 본원에 기재된 것들은 키메라 항원 수용체, 예를 들어 CD70-특이적 CAR, 또는 CAR을 암호화하는 핵산을 포함하도록 조작될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (membrane- bound interleukin 15, mbIL15) 도메인을 공동-발현하도록 조작된다. 하기 보다 상세히 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 치료 세포는 추가로 유전자 변형되어 세포의 세포독성 및/또는 지속성을 향상시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 변형은 종양 미세환경으로부터 발산되는 신호에 저항하는 세포의 능력을 향상시키고, 이는 그렇지 않으면 치료 세포의 감소된 효능 또는 단축된 수명을 유발할 것이다.

[0071] *면역요법을 위한 단핵구*

[0072] 단핵구는 백혈구의 하위유형(subtype)이다. 단핵구는 대식세포 및 골수 계통 수지상 세포로 분화될 수 있다. 단핵구는 적응 면역 시스템과 연관되고, 식세포작용, 항원 제시, 및 사이토카인 생산의 주요 기능을 제공한다. 식세포작용은 세포 물질, 또는 전체 세포를 흡수한 후, 포식된 세포 물질의 소화 및 파괴의 과정이다. 몇몇 구현예에 있어서, 단핵구는 본원에 개시된 바와 같은 하나 이상의 추가적인 조작된 세포와 관련하여 사용된다. 본원에 기재된 방법 및 조성물의 일부 구현예는 종양-특이적 CAR, 또는 종양-특이적 CAR을 암호화하는 핵산을 포함하는 단핵구에 관한 것이다. 본원에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 마커, 예를 들어, 특히 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 단핵구에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15) 도메인을 포함한다. 본원에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포 상의 리간드, 예를 들어, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6 (특히) 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15) 도메인을 표적화하는 활성화 키메라 수용체를 발현하도록

조작된 단핵구에 관한 것이다.

[0073] *면역요법을 위한 림프구*

[0074] 림프구, 다른 1차 하위유형의 백혈구는 T 세포 (세포-매개됨, 세포독성 적응 면역), 자연 살해 세포 (세포-매개, 세포독성 선천 면역), 및 B 세포 (체액성, 항체-중심의(antibody-driven) 적응 면역)를 포함한다. B 세포가 몇몇 구현예에 따라 조작되지만, 본원에 개시된 몇몇 구현예는 또한 조작된 T 세포 또는 조작된 NK 세포 (몇몇 구현예에 있어서, 동일한 공여자, 또는 상이한 공여자로부터의 T 세포 및 NK 세포의 혼합물이 사용됨)에 관한 것이다. 본원에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 마커, 예를 들어, 특히 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 림프구에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15) 도메인을 포함한다. 본원에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포 상의 리간드, 예를 들어, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6 (특히) 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15) 도메인을 표적화하는 활성화 키메라 수용체를 발현하도록 조작된 림프구에 관한 것이다.

[0075] *면역요법을 위한 T 세포*

[0076] T 세포는 세포 표면 상의 T-세포 수용체의 존재에 기초하여 다른 림프구 하위유형 (예를 들어, B 세포 또는 NK 세포)과 구별가능하다. T 세포는 이펙터 T 세포, 헬퍼 T 세포, 세포독성 T 세포, 기억 T 세포, 조절 T 세포, 자연 살해 T 세포, 점막 연관된 불변성 T 세포 및 감마 델타 T 세포를 비롯한 다양한 상이한 하위유형으로 분할될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포의 특정 하위유형이 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포 하위유형의 혼합 풀(pool)이 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작될 T 세포의 유형의 특이적 선택은 없다. 몇몇 구현예에 있어서, 사이토카인 자극의 사용과 같은 특이적 기술은 특이적 마커 프로파일을 갖는 T 세포의 증폭/수집을 향상시키기 위해 사용된다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 특정 인간 T 세포, 예를 들어 CD4+ T 세포, CD8+ T 세포의 활성화는 자극 분자로서 CD3 및/또는 CD28의 사용을 통해 달성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 세포독성 수용체 복합체 및/또는 호밍 모이어티(homing moiety)를 발현하는 T 세포의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 암 또는 감염성 질환을 치료 또는 예방하는 방법이 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작된 T 세포는 자가(autologous) 세포인 반면, 몇몇 구현예에 있어서, T 세포는 동종이계(allogeneic) 세포이다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 마커, 예를 들어 특히 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 T 세포에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 도메인을 포함한다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포 상의 리간드를 표적화하는 활성화 키메라 수용체, 예를 들어 특히 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 공동-자극 도메인을 발현하도록 조작된 T 세포에 관한 것이다.

[0077] *면역요법을 위한 NK 세포*

[0078] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 세포독성 수용체 복합체 및/또는 호밍 모이어티를 발현하는 자연 살해(NK) 세포의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 암 또는 감염성 질환을 치료 또는 예방하는 방법이 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 조작된 NK 세포는 자가 세포인 반면, 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 동종이계 세포이다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 자연 세포독성 가능성이 비교적 높기 때문에 NK 세포가 바람직하다. 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 조작된 세포는 NK 세포의 세포독성 활성을 추가로 상향조절할 수 있어서, 표적 세포(예를 들어, 종양 또는 다른 병든 세포)에 대해 훨씬 더 효과적인 활성을 유도하는 것이 예기치 않게 유익하다. 본 명세서에 기재된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 마커, 예를 들어 특히 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 도메인을 포함한다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포 상의 리간드를 표적화하는 활성화 키메라 수용체, 예를 들어 특히 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 도메인을 발현하도록 조작된 NK 세포에 관한 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 불멸화된 NK 세포가 사용되고, 본 명세서에 개시된 바와 같이 유전자 편집 및/또는 조작의 대상이 된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 세포주 NK-92로부터 유래된다. NK-92 세포는 NK 세포로부터 유래되지만, 활성화 수용체의 대부분을 유지하면서, 정상 NK 세포에 의해 나타나는 주요 억제 수용체는 결여되어 있다. 특정의 추가적인 억제 수용체, 예를 들어, SMAD3를 침묵시키도록 조작된 NK-92 세포와 관련된 본 명세서에 기재된 NK-92 세포의 몇몇 구현예는 인터페론-γ(IFN-γ), 그랜자임(granzyme) B 및/또는 퍼포린(perforin) 생산의 상향조절을 허용한다. NK-92 세포주에 관한 추가적인

정보는 WO 1998/49268 및 미국 특허 출원 공개 번호 2002/0068044에 개시되어 있고, 그 전문이 본 명세서에 참고로 포함된다. NK-92 세포는, 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 다른 세포 유형 중 하나 이상과 조합하여 사용된다. 예를 들어, 일 구현예에 있어서, NK-92 세포는 본 명세서에 개시된 바와 같이 NK 세포와 조합하여 사용된다. 추가적인 구현예에 있어서, NK-92 세포는 본 명세서에 개시된 바와 같이 T 세포와 조합하여 사용된다.

[0079] 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 유전자 조작은 NK 세포의 효능 및/또는 지속성을 추가로 향상시키기 위해 사용된다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 다양한 마커/단백질의 발현은 유전자 편집 기술을 통해 감소되거나, 실질적으로 감소되거나, 녹아웃된다(제거됨). 구현예에 따라, 이는 CISH 유전자에 의해 암호화된 사이토카인-유도성 SH2-포함 단백질, 형질전환 성장 인자 베타 수용체(예를 들어, TGFBR2), 자연 살해 그룹 2, 멤버 A(NKG2A) 수용체, CBLB 유전자에 의해 암호화된 Cbl 원종양유전자(proto-oncogene) B 단백질, TRIM29 유전자에 의해 암호화된 3부분 모티프 포함 단백질 29 단백질(tripartite motif-containing protein 29 protein), SOCS2 유전자에 의해 암호화된 사이토카인 신호전달 2 단백질의 억제제, SMAD3 유전자에 의해 암호화된 SMAD3(Mothers against decapentaplegic homolog 3) 단백질에 대한 모자, MAPKAPK3 유전자에 의해 암호화된 MAP 키나제-활성화된 단백질 키나제 3(MAP kinase-activated protein kinase 3, MAPKAPK3) 단백질, CEACAM1 유전자에 의해 암호화된 암배아 항원-관련 세포 부착 분자 1(carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1, CEEACAM1) 단백질, 및/또는 DDIT4 유전자에 의해 암호화된 DNA-손상-유도성 전사체 4(DNA-damage-inducible transcript 4, DDIT4) 단백질 중 하나 이상의 발현을 감소시키기 위한 유전자 편집을 포함할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 감소된 발현은 DNA 파손의 표적화된 도입, 및 후속 DNA 복구 메커니즘을 통해 달성된다. 몇몇 구현예에 있어서, DNA의 이중 가닥 파손은 비상동 말단 결합(non-homologous end joining: NHEJ)에 의해 복구되고, 상기 효소는 DNA 말단을 서로 직접 결합시켜 파손을 복구하기 위해 사용된다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 이중 가닥 파손은 상동성 지향 복구(homology directed repair: HDR)에 의해 복구되고, 이는 유리하게는 더 정확하고, 이에 의해, 서열 특이적 파손 및 복구를 허용한다. HDR은 이중 가닥 절단의 측부(flanking) 서열에 대해 상동성인 서열 내의 원하는 유전 요소 (예를 들어, 표적 단백질의 암호화 서열, 예를 들어 CD70 및/또는 CISH를 파괴하기 위한 삽입 요소)를 갖는 벡터와 같은, 절단 지점에서 누락된 DNA 서열의 재생을 위한 주형으로서 상동성 서열을 사용한다. 이는 DSB의 부위에서 삽입되는 원하는 변화 (예를 들어, 삽입)를 초래할 것이다.

[0080] 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 다양한 조작된 뉴클레아제 중 하나 이상에 의해 달성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 특히 이중 가닥 절단이 다중 영역에서 요구되는 경우에, 제한 효소가 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 생조작된 뉴클레아제가 사용된다. 구현예에 따라, 징크 핑거 뉴클레아제 (Zinc Finger Nuclease, ZFN), 전사 활성화인자-유사 이펙터 뉴클레아제 (transcription-activator like effector nuclease, TALEN), 메가뉴클레아제 및/또는 클러스터된 규칙적으로 이격된 짧은 회문 반복(clustered regularly interspaced short palindromic repeat, CRISPR/Cas9) 시스템 중 하나 이상이 CD70 및/또는 CISH와 같은 하나 이상의 표적 단백질을 암호화하는 유전자를 특이적으로 편집하기 위해 사용된다.

[0081] 메가뉴클레아제는 큰 DNA 서열 (14 내지 40개의 염기 쌍)을 인식하고 절단하는 이의 능력을 특징으로 한다. 몇몇 구현예에 있어서, LAGLIDADG 패밀리로부터의 메가뉴클레아제가 사용되고, 관심 표적 단백질을 암호화하는 유전자 내의 특정 부위와 같은 특유한 서열(들)을 인식하는 메가뉴클레아제 변이체를 생성하기 위해 돌연변이 유발 및 스크리닝에 적용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 2개 이상의 메가뉴클레아제, 또는 이의 기능적 단편이 융합되어 CD70 및/또는 CISH와 같은 관심 표적 단백질을 암호화하는 유전자 내의 원하는 표적 서열을 인식하는 하이브리드 효소를 생성한다.

[0082] 메가뉴클레아제와 대조적으로, ZFN 및 TALEN은 징크 핑거 또는 전사 활성화제-유사 이펙터(transcription activator-like effector, TALE)와 같은 펩티드를 인식하는 특정 DNA 서열에 연결된 비-특이적 DNA 절단 촉매 도메인에 기초한 기능을 한다. 유리하게는, ZFN 및 TALEN은 따라서 표적 인식에서 고도의 서열-특이성을 갖는 DNA의 서열-독립적 절단을 허용한다. 징크 핑거 모티프는 전사를 위한 특정 DNA 서열을 인식하기 위해 전사 인자에서 자연적으로 기능한다. 각각의 핑거의 C-말단 부분은 DNA 서열의 특정 인식을 담당한다. ZFN에 의해 인식된 서열은 비교적 짧지만 (예를 들어, ~3개의 염기 쌍), 몇몇 구현예에 있어서, 인식 부위가 특성화되는 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 징크 핑거의 조합이 사용되어, CD70 및/또는 CISH와 같은 NK 세포에 의해 정상적으로 발현되는 표적 단백질을 암호화하는 유전자의 일부와 같은 특정 서열의 표적화를 허용한다. 이어서, 조합된 ZFN은 표적화된 DNA 절단을 유도하기 위해 엔도뉴클레아제, 예를 들어 FokI (선택적으로 FokI 헤테로다이머(heterodimer))의 촉매 도메인(들)과 융합된다. 관심 표적 유전자, 예를 들어 CD70 또는 CISH를 편집하기 위한 ZFN의 사용에 대한 추가적인 정보는 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 9,597,357에서 발견될 수 있다.

[0083] 전사 활성화인자-유사 이펙터 뉴클레아제 (TALEN)는 33 또는 34개 아미노산 반복의 배열(array)을 특징으로 하는 특이적 DNA-결합 단백질이다. ZFN과 같이, TALEN은 뉴클레아제의 DNA 절단 도메인의 TALE 도메인에의 융합이며, 이는 고도로 정밀한 표적 부위 인식으로 이중 가닥 DNA 절단의 서열-독립적 도입을 가능하게 한다. TALEN은 오류 발생하기 쉬운(error-prone) 비-상동성 말단-접합 (non-homologous end-joining, NHEJ)에 의해 복구될 수 있는 표적 부위에서 이중 가닥 절단을 생성하여, 작은 삽입 또는 결실의 도입을 통한 유전자 파괴를 초래할 수 있다. 유리하게는, TALEN은 적어도 부분적으로는 DNA 결합에서의 이의 더 높은 특이성, 감소된 오프-표적(off-target) 효과, 및 DNA-결합 도메인의 구축의 용이함으로 인해 몇몇 구현예에서 사용된다.

[0084] CRISPR(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat)은 박테리아가 바이러스에 대한 보호로서 사용하는 유전 요소이다. 반복은 바이러스 게놈으로부터 유래되고 박테리아 게놈 내로 혼입된 짧은 서열이다. Cas (CRISPR 연관 단백질)는 이들 서열을 프로세싱하고 매칭 바이러스 DNA 서열을 절단한다. Cas 유전자를 포함하고 구체적으로 구축된 CRISPR을 진핵 세포 내로 도입함으로써, 진핵 게놈은 임의의 원하는 위치에서 절단될 수 있다. CRISPR에 대한 추가적인 정보는 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 공개 번호 2014/0068797에서 발견될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, CRISPR은 T 세포의 TCR 중 하나 이상을 암호화하는 유전자 및/또는 하나 이상의 면역 체크포인트(checkpoint) 억제제를 암호화하는 유전자를 조작하는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 체크포인트 억제제는 CTLA4 및 PD1 중 하나 이상으로부터 선택된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포에 의한 자연 CD70 발현은 CRISPR/Cas 시스템으로 CD70 암호화 유전자를 표적화함으로써 파괴되거나 또는 실질적으로 제거된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포에 의해 정상적으로 발현되는 하나 이상의 추가적인 표적 단백질은 CRISPR/Cas 시스템으로 상응하는 암호화 유전자를 표적화함으로써 파괴되거나 또는 실질적으로 제거된다. 구현예에 따라, CISH 유전자에 의해 암호화되는 사이토카인-유도성 SH2-포함 단백질, 형질전환 성장 인자 베타 수용체 (예를 들어, TGFBR2), 자연 살해 그룹 2, 멤버 A (NKG2A) 수용체, CBLB 유전자에 의해 암호화되는 Cbl 원종양유전자B 단백질, TRIM29 유전자에 의해 암호화되는 3부분 모티프 포함 단백질 29 단백질, SOCS2 유전자에 의해 암호화되는 사이토카인 신호전달 2 단백질의 억제제, SMAD3 유전자에 의해 암호화되는 SMAD3 단백질, MAPKAPK3 유전자에 의해 암호화되는 MAPKAPK3 단백질, CEACAM1 유전자에 의해 암호화되는 CEACAM1 단백질, 및/또는 DDIT4 유전자에 의해 암호화되는 DDIT4 단백질 중 하나 이상은 CRISPR/Cas 시스템으로 표적화된다. 구현예에 따라, 클래스 1 또는 클래스 2 Cas가 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 클래스 1 Cas가 사용되고, Cas 유형은 하기 유형: I, IA, IB, IC, ID, IE, IF, IU, III, IIIA, IIIB, IIIC, IIID, IVA, IVB, 및 이의 조합으로부터 선택된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 Cas3, Cas8a, Cas5, Cas8b, Cas8c, Cas10d, Cse1, Cse2, Csy1, Csy2, Csy3, GSU0054, Cas10, Csm2, Cmr5, Cas10, Csx11, Csx10, Csf1, 및 이의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 구현예에 있어서, 클래스 2 Cas가 사용되고, Cas 유형은 하기 유형: II, IIA, IIB, IIC, V, VI, 및 이의 조합으로부터 선택된다. 몇몇 구현예에 있어서, Cas는 Cas9, Csn2, Cas4, Cpf1, C2c1, C2c3, Cas13a (이전에 C2c2로 공지됨), Cas13b, Cas13c, CasX, CasY, 및 이의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다. 몇몇 구현예에 있어서, 클래스 2 CasX가 사용되고, 상기 CasX는 가이드 핵산과의 복합체를 형성할 수 있고, 복합체는 표적 DNA에 결합할 수 있고, 표적 DNA는 비-표적 가닥 및 표적 가닥을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 클래스 2 CasY가 사용되고, 상기 CasY는 표적 핵산 및/또는 표적 핵산과 연관된 폴리펩티드에 결합하고 그를 변형시킬 수 있다.

[0085] *암 면역요법을 위한 조혈 줄기 세포*

[0086] 몇몇 구현예에 있어서, 조혈 줄기 세포(hematopoietic stem cell, HSC)가 본원에 개시된 면역요법의 방법에 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 호밍 모이어티 및/또는 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, HSC는, 예를 들어 암 관해(remission)를 방지(combat)하기 위해 표적화된 항암 이펙터 세포의 지속된 공급원을 초래할 수 있는, 장기 혈액 세포 생산을 위해 생착하는 이의 능력을 활용하기(leverage) 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 진행성 생산은 예를 들어 종양 미세환경으로 인해 다른 세포 유형의 결핍(anergy) 또는 고갈을 상쇄하는 것을 돕는다. 몇몇 구현예에 있어서, 동종이계 HSC가 사용되지만, 몇몇 구현예에 있어서, 자가 HSC가 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, HSC는 본원에 개시된 하나 이상의 추가적인 조작된 세포 유형과 조합되어 사용된다. 본원에 기재된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 줄기 세포, 예를 들어 특히 종양 마커, 예를 들어 CD70, CD19, CD123, CD70, Her2, 메소텔린, 글라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 조혈 줄기 세포에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15) 도메인을 포함한다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포, 예를 들어, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6(특히) 상의 리간드를 표적화하는 활성화 키메라 수용체를 발현하도록 조작된 조혈 줄기 세포에 관한 것이고, 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 도메인을

포함한다.

[0087] *유도 만능 줄기 세포*

[0088] 몇몇 구현예에 있어서, 유도 만능 줄기 세포(induced pluripotent stem cell, iPSC)는 본 명세서에 개시된 면역요법의 방법에서 사용된다. iPSC는, 몇몇 구현예에 있어서, CD34 세포, 조혈 내피 세포(hemogenic endothelium cell), HSC(조혈 줄기 및 전구 세포), 조혈 다능성 전구 세포, T 세포 전구, NK 세포 전구, T 세포, NKT 세포, NK 세포, 및 B 세포를 포함하지만 이들로 제한되지 않는 비-만능 세포로 분화하고 유도하는 이들의 능력을, 동일한 선택된 부위에서 동일한 유전자 변형을 포함하는 덜 분화된 세포 또는 iPSC를 분화시키는 것을 통해 레버리지하기 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, iPSC는 iPSC-유도된 NK 또는 T 세포를 생성하기 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 호밍 모이어티 및/또는 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, iPSC는 본 명세서에 개시된 하나 이상의 추가적인 조작된 세포 유형과 조합하여 사용된다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 줄기 세포, 예를 들어, 본 명세서에 개시된 다른 것들 중 임의의 것 중에서, 종양 마커, 예를 들어, CD19, CD123, CD70, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된 유도 만능 줄기 세포, 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 공동-자극 도메인에 관한 것이다. 본 명세서에 개시된 방법 및 조성물의 몇몇 구현예는 종양 세포, 예를 들어, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6(특히) 상의 리간드를 표적화하는 활성화 키메라 수용체를 발현하도록 조작된 유도 만능 줄기 세포, 및 선택적으로 막-결합된 인터루킨 15(mbIL15) 공동-자극 도메인에 관한 것이다.

[0089] *면역 세포의 유전자 조작*

[0090] 상기 논의된 바와 같이, 다양한 세포 유형이 세포 면역요법에서 이용될 수 있다. 추가로, 하기 더 상세히 설명되고 실시예에 도시된 바와 같이, 유전자 변형은 이들의 효능(예를 들어, 세포독성) 및/또는 지속성(예를 들어, 활성 수명)의 하나 이상의 측면을 향상시키기 위해 이들 세포에 대해 이루어질 수 있다. 본 명세서에 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에서 NK 세포는 면역요법을 위해 사용된다. 본 명세서에 제공된 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 유전자 편집은, 예를 들어, 향상된 증식, 향상된 세포독성, 및/또는 향상된 지속성과 같은 다양한 유익한 특징을 세포에 부여한다. 본 명세서에 제공된 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 유전자 편집은 유리하게는 종양 미세환경에서 생성되는 다양한 억제 신호에 저항하고/하거나 극복하는 능력을 편집된 NK 세포에 부여할 수 있다. 종양은 면역 세포의 항-종양 효과를 감소시키는 것으로 의도되는 다양한 신호전달 분자를 생성하는 것으로 공지되어 있다. 하기 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 유전자 편집은 NK 세포, T 세포, NK 및 T 세포의 조합, 또는 본원에 제공된 임의의 편집된/조작된 면역 세포에 대한 이러한 종양 미세환경 억제 효과를 제한한다.

[0091] 하기 논의되는 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 예를 들어 단백질을 암호화하는 표적 유전자를 파괴함으로써 표적 단백질의 발현을 감소시키거나 녹아웃시키는데 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 표적 단백질의 발현을 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 97%, 약 98%, 약 99%, 또는 그 초과 (열거된 것들 사이의 임의의 양을 포함함)만큼 감소시킬 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자는 완전히 녹아웃되어, 표적 단백질의 발현은 검출가능하지 않다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 표적 단백질의 발현을 "녹인(knock in)" 또는 달리 향상시키기 위해 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 표적 단백질의 발현은 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 97%, 약 98%, 약 99%, 또는 그 초과 (열거된 것들 사이의 임의의 양을 포함함)만큼 향상될 수 있다.

[0092] 추가적인 구현예에 따르면, NK 세포 (또는 T 세포) 기능의 하나 이상의 측면의 다른 조절제(modulator)는 유전자 편집을 통해 조절된다. 다양한 사이토카인은 음성 (상기 TGF-beta와 같음) 또는 면역 세포에 양성 신호를 부여한다. 비제한적인 예로서, IL15는 본원에 개시된 바와 같은 NK 세포의 양성 조절인자이며, 이는 NK 세포 호밍, NK 세포 이동, NK 세포 증폭/증식, NK 세포 세포독성, 및/또는 NK 세포 지속성 중 하나 이상을 향상시킬 수 있다. NK 세포를 정상 생리학적 환경 하에 체크로 유지하기 위해, 사이토카인-유도성 SH2-포함 단백질 (CIS, CISH 유전자에 의해 암호화됨)은 NK 세포에서 IL-15 신호전달의 중요한 음성 조절인자로서 작용한다. 본원에 논의된 바와 같이, IL15 생물학은 특히 증식/증폭, 활성화, 세포독성, 지속성, 호밍, 이동을 포함하나 이에 제한되지는 않는 NK 세포 기능성의 다수의 측면에 영향을 미친다. 따라서, 몇몇 구현예에 따르면, CISH의 편집은 다수의 기능성에 걸쳐 NK 세포의 기능성을 향상시켜, 보다 효과적이고 오래 지속되는 NK 세포 치료제로 이어진다. 몇몇 구현예에 있어서, CIS의 억제제는 조작된 NK 세포 투여와 함께 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, CIS 발현

은 예를 들어 CRISPR-Cas 편집의 사용에 의해 CISH 유전자의 유전자 편집을 통해 녹다운 또는 녹아웃된다. 짧은 간섭(small interfering) RNA, 안티센스 RNA, TALEN 또는 징크 핑거가 다른 구현예에서 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포에서 CIS 발현은 유전자 편집을 통해 녹다운된다.

[0093] 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 표적 부위에 호밍하는 능력이 향상된 NK 세포를 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 예를 들어 화학유인물질 또는 방충제(repallant)에 반응하여 조직 내에서 예를 들어 이동할 능력이 향상된 NK 세포를 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 활성화될 능력이 향상된 NK 세포를 제공하고, 따라서 예를 들어 항종양 효과를 발휘한다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 증식 능력이 향상된 NK 세포를 제공하고, 이는 몇몇 구현예에서 공여자 혈액 샘플로부터 강력한 NK 세포 수의 생성을 가능하게 한다. 또한, 이러한 구현예에 있어서, CISH에 대해 편집되고 CAR을 발현하도록 조작된 NK 세포는 배양에서 보다 용이하게, 강력하게, 그리고 일관되게 증폭된다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 세포독성이 향상된 NK 세포를 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH의 편집은 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포 및/또는 조작된 T 세포의 세포독성 효과를 상승작용적으로 향상시킨다.

[0094] 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 매우 다양한 경로를 활성화 또는 억제한다. CIS 단백질은 예를 들어 JAK-STAT 신호전달 경로를 억제하는 것에 의해 IL15 신호전달의 음성 조절인자이다. 이들 경로는 전형적으로 IL15-반응성 유전자 (CISH를 포함함)의 전사를 유도할 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH의 녹다운은 JAK-STAT (예를 들어, JAK1-STAT5) 신호전달을 저해하고, IL15-반응성 유전자의 전사가 향상된다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH의 녹아웃은 라파마이신의 포유동물 표적 (mammalian target of rapamycin, mTOR)을 통해 향상된 신호전달을 산출하고, 세포 대사 및 호흡과 관련된 유전자의 발현의 상응하는 증가를 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH의 녹아웃은 IL15가 IL-2Rα (CD25)의 증가된 발현을 유도하지만, IL-15Rα 또는 IL-2/15Rβ는 유도하지 않고, IL15 및/또는 IL2의 향상된 NK 세포 막 결합, STAT-3 및/또는 STAT-5의 증가된 인산화, 및 항아폽토시스 단백질, 예를 들어 Bcl-2의 상승된 발현을 산출한다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 녹아웃은 미토콘드리아 기능 (예를 들어, 전자 전달계(electron transport chain) 및 세포 호흡) 및 세포 주기와 관련된 선택된 유전자의 IL15-유도성 상향조절을 초래한다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집에 의한 CISH의 녹아웃은 적어도 부분적으로 대사 재프로그래밍을 통해 NK 세포 세포독성 및/또는 지속성을 향상시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포 대사, 예를 들어 TXNIP의 음성 조절인자는 CISH 녹아웃에 반응하여 하향조절된다. 몇몇 구현예에 있어서, BIRC5 (survivin), TOP2A, CKS2, 및 RACGAP1을 포함하는 세포 생존 및 증식에 대한 프로모터는 CISH 녹아웃 후에 상향조절되는 반면, 항증식성 또는 아폽토시스 단백질, 예를 들어 TGFB1, ATM, 및 PTCH1은 하향조절된다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 녹아웃은 CXCL10, IL2, TNF, IFNg, IL13, IL4, Jnk, PRF1, STAT5, PRKCQ, IL2 수용체 베타, SOCS2, MYD88, STAT3, STAT1, TBX21, LCK, JAK3, IL& 수용체, ABL1, IL9, STAT5A, STAT5B, Tcf7, PRDM1, 및/또는 EOMES 중 하나 이상을 통해 또는 이들 중 하나 이상을 통해 신호전달을 변경(예를 들어, 활성화 또는 비활성화)한다.

[0095] 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포의 유전자 편집은 또한 편집된 면역 세포의 증폭, 지속성 및/또는 세포독성에서 예기치 않은 향상을 제공할 수 있다. 본 명세서에 개시된 바와 같이, 조작된 세포(예를 들어, CAR을 발현하는 세포)는 또한 편집될 수 있으며, 이의 조합은 면역요법을 위한 강건한 세포를 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, 편집은 예기치 않게 개선된 NK 세포 증폭, 지속성 및/또는 세포독성을 허용한다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포에서 CISH 발현의 녹아웃은 NK 세포에서 IL15-매개된 신호전달의 강력한 음성 조절인자를 제거하고, NK 세포를 저해하고, 향상된 NK 세포 호밍, NK 세포 이동, NK 세포의 활성화, 증폭, 세포독성 및/또는 지속성 중 하나 이상을 허용한다. 추가적으로, 몇몇 구현예에 있어서, 편집은 그렇지 않으면 억제성 종양 미세환경에서 NK 및/또는 T 세포 기능을 향상시킬 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH 유전자 편집은 외인성으로 제공되는 노치 리간드를 필요로 하지 않으면서 향상된 NK 세포 증폭, 지속성 및/또는 세포독성을 초래한다.

[0096] 비제한적인 예로서, TGF-beta는 종양 미세환경 내에서 면역 억제를 초래하는 종양 세포에 의해 방출된 하나의 이러한 사이토카인이다. 이러한 면역 억제는 면역 세포, 심지어 조작된 CAR-면역 세포의 능력을 감소시켜, 종양 세포를 파괴하고, 따라서 종양 진행을 허용한다. 몇몇 구현예에 있어서, 아래에서 상세히 논의되는 바와 같이, 면역 체크포인트 저해제는 유전자 편집을 통해 파괴된다. 몇몇 구현예에 있어서, 신호전달 분자의 면역 세포를 결합하고 저해하는 능력을 감소시키는 이들의 방출의 차단제 또는 경쟁적 저해제를 포함하는, 종양 미세환경에서 면역 억제 사이토카인의 차단제가 사용된다. 이러한 신호전달 분자는 TGF-beta, IL10, 아르기나제(arginase), 유도성 NOS, 반응성-NOS, Arg1, 인돌아민 2,3-디옥시게나제(indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO), 및 PGE_2를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 그러나, 추가적인 구현예에 있어서, NK 세포와 같은 면역 세포가 제공되며, 상기 소정의 면역억제 신호전달 분자에 반응하는 NK 세포(또는 다른 세포)의 능력은 파괴되고/되

거나 제거된다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포 또는 T 세포는 TGF-beta에 대한 감소된 민감성을 갖도록 유전적으로 편집된다. TGF-beta는 적어도 증식 및 세포독성의 수준에 대한 NK 세포 기능의 저해제이다. 예를 들어, TGF-beta가 NK 세포 활성 및/또는 증식을 감소시키는 저해 경로 중 일부를 개략적으로 도시하는 도 8a를 참조한다. 따라서, 일부 구현예에 따르면, TGF-beta수용체의 발현은 유전자 편집을 통해 녹다운 또는 녹아웃되어, 편집된 NK가 종양 미세환경에서 TGF-beta의 면역억제 효과에 대해 저항성을 갖게 된다. 몇몇 구현예에 있어서, TGFB2 수용체는 예를 들어 CRISPR-Cas 편집의 사용에 의해 유전자 편집을 통해 녹다운 또는 녹아웃된다. 짧은 간섭 RNA, 안티센스 RNA, TALEN 또는 징크 핑거가 다른 구현예에서 사용된다. TGF-beta수용체의 다른 이소형 (예를 들어, TGF-beta 1 및/또는 TGF-beta 3)이 일부 구현예에서 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포에서 TGF-beta수용체는 유전자 편집을 통해 녹다운된다.

[0097] 세포외 도메인 (종양 결합)

[0098] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 본원에 기재된 바와 같은 종양-결합 도메인 (또한 항원-결합 단백질 또는 항원-결합 도메인으로 지칭됨)을 포함하는 세포외 도메인을 포함하는 키메라 항원 수용체에 관한 것이다. 종양 결합 도메인은 구현예에 따라, 예를 들어 특히 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR을 표적화한다. 본원에 기재된 조성물 및 방법의 몇몇 구현예는 본원에 기재된 바와 같은 종양 세포에 의해 발현된 리간드 (또한 활성화 키메라 수용체로 지칭됨)에 결합하는 리간드 결합 도메인을 포함하는 세포외 도메인을 포함하는 키메라 수용체에 관한 것이다. 리간드 결합 도메인은 구현예에 따라, 예를 들어 특히 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6을 표적화한다.

[0099] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 도메인은 항체, 항체 단편, scFv, Fv, Fab, (Fab')2, 단일 도메인 항체 (SDAB), vH 또는 vL 도메인, 낙타과 VHH 도메인, 또는 비-면역글로불린 스캐폴드, 예를 들어 DARPIN, 아피바디(affibody), 아필린(affilin), 아드넥틴(adnectin), 아피틴(affitin), 리피바디(repebody), 피노머(fynomer), 알파바디(alphabody), 아비머(avimer), 아트리머(atrimer), 센티린(centyrin), 프로넥틴(pronectin), 안티칼린(anticalin), 쿠니츠(kunitz) 도메인, 아르마딜로(armadillo) 반복 단백질, 자가항원, 수용체 또는 리간드의 야생형 또는 비야생형 서열로부터 유래되거나 이를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 종양-결합 도메인은 1개 초과의 항원 결합 도메인을 포함한다.

[0100] *항원-결합 단백질*

[0101] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질이 제공된다. 본원에 사용된 용어 "항원-결합 단백질"은 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 항원에 결합하는 항원-결합 단편, 및 선택적으로 항원-결합 단편이 항원에 대한 항원-결합 단백질의 결합을 촉진하는 입체형태를 채택하게 하는 스캐폴드 또는 프레임워크(framework) 부분을 포함하는 단백질을 지칭할 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원은 암 항원 (예를 들어, CD70) 또는 이의 단편이다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단편은 항원에 결합하는 항체로부터의 적어도 하나의 CDR을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단편은 항원에 결합하는 항체의 중쇄로부터의 또는 항원에 결합하는 항체의 경쇄로부터의 모든 3개의 CDR을 포함한다. 여전히 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단편은 항원에 결합하는 항체로부터의 모든 6개의 CDR (중쇄로부터의 3개 및 경쇄로부터의 3개)을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단편은 항원에 결합하는 항체로부터의 1개, 2개, 3개, 4개, 5개, 또는 6개의 CDR을 포함하고, 몇몇 구현예에 있어서, CDR은 중쇄 및/또는 경쇄 CDR의 임의의 조합일 수 있다. 일부 구현예에서 항원-결합 단편은 항체 단편이다.

[0102] 항원-결합 단백질의 비제한적인 예는 항체, 항체 단편 (예를 들어, 항체의 항원-결합 단편), 항체 유도체, 및 항체 유사체를 포함한다. 추가적인 구체적인 예는, 비제한적으로, 단일-쇄 가변 단편 (single-chain variable fragment, scFv), 나노바디(nanobody) (예를 들어, 낙타과(camelid) 중쇄 항체의 VH 도메인; VHH 단편), Fab 단편, Fab' 단편, F(ab')2 단편, Fv 단편, Fd 단편, 및 상보성 결정 영역 (complementarity determining region, CDR) 단편을 포함한다. 이들 분자는 임의의 포유동물 공급원, 예를 들어 인간, 마우스, 래트, 토끼, 또는 돼지, 개, 또는 낙타로부터 유래될 수 있다. 항체 단편은 표적 항원의 결합을 위해 무손상 (예를 들어, 자연) 항체와 경쟁할 수 있고, 단편은 무손상 항체의 변형 (예를 들어, 효소적 또는 화학적 절단)에 의해 생산될 수 있거나, 또는 재조합 DNA 기술 또는 펩티드 합성을 사용하여 신생 합성될 수 있다. 항원-결합 단백질은, 예를 들어, 이식된 CDR 또는 CDR 유도체를 갖는 대안적 단백질 스캐폴드 또는 인공 스캐폴드를 포함할 수 있다. 이러한 스캐폴드는, 비제한적으로, 예를 들어, 항원-결합 단백질의 3차원 구조를 안정화시키기 위해 도입된 돌연변이를 포함하는 항체-유래 스캐폴드, 뿐만 아니라, 예를 들어, 생체적합성 중합체를 포함하는 완전 합성 스캐폴드를 포함한다. 또한, 펩티드 항체 모방체 (peptide antibody mimetics, "PAM"), 뿐만 아니라 스캐폴드로

서 피브로넥틴(fibronectin) 성분을 이용하는 항체 모방체에 기초한 스캐폴드가 사용될 수 있다.

[0103] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 단일 폴리펩티드 쇄 내로 또는 다중 폴리펩티드 쇄 내로 혼입된 하나 이상의 항체 단편을 포함한다. 예를 들어, 항원-결합 단백질은 디아바디(diabody); 인트라바디(intrabody); 도메인 항체(펩티드 링커에 의해 연결된 단일 VL 또는 VH 도메인 또는 2개 이상의 VH 도메인); 맥시바디(maxibody)(Fc 영역에 융합된 2개의 scFv); 트리아바디(triabody); 테트라바디(tetrabody); 미니바디(minibody)(CH3 도메인에 융합된 scFv); 펩티바디(peptibody)(Fc 영역에 부착된 하나 이상의 펩티드); 선형 항체(상보성 경쇄 폴리펩티드와 함께 한 쌍의 항원 결합 영역을 형성하는 탠덤(tandem) Fd 부분(segment) 쌍(VH-CH1-VH-CH1); 소형 모듈 면역약제; 및 면역글로불린 융합 단백질(예를 들어, IgG-scFv, IgG-Fab, 2scFv-IgG, 4scFv-IgG, VH-IgG, IgG-VH, 및 Fab-scFv-Fc)을 포함할 수 있지만, 이에 제한되지 않는다.

[0104] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 면역글로불린의 구조를 갖는다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "면역글로불린"은 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 각각의 테트라머(tetramer)가 2개의 동일한 쌍의 폴리펩티드 사슬을 포함하고, 각각의 쌍은 하나의 "경쇄"(약 25 kDa) 및 하나의 "중쇄"(약 50-70 kDa)를 갖는 테트라머 분자(tetrameric molecule)를 지칭할 것이다. 각각의 사슬의 아미노-말단 부분은 주로 항원 인식을 담당하는 약 100 내지 110개 이상의 아미노산의 가변 영역을 포함한다. 각각의 사슬의 카복시-말단 부분은 주로 이펙터 기능을 담당하는 불변 영역을 정의한다.

[0105] 경쇄 및 중쇄 내에서, 가변(V) 및 불변 영역(C)은 약 12개 이상의 아미노산의 "J" 영역에 의해 연결되고, 중쇄는 또한 약 10개 이상의 아미노산의 "D" 영역을 포함한다. 각각의 경쇄/중쇄 쌍의 가변 영역은 항체 결합 부위를 형성하여, 온전한 면역글로불린은 2개의 결합 부위를 갖는다.

[0106] 면역글로불린 사슬은 상보성 결정 영역 또는 CDR로도 불리는 3개의 초가변 영역에 의해 연결된 비교적 보존된 프레임워크 영역(framework region, FR)의 동일한 일반 구조를 나타낸다. N-말단에서 C-말단으로, 경쇄 및 중쇄 둘 모두는 도메인 FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 및 FR4를 포함한다.

[0107] 인간 경쇄는 카파 및 람다 경쇄로 분류된다. 항체 "경쇄"는 자연 발생 입체형태로 항체 분자에 존재하는 2개의 유형의 폴리펩티드 사슬 중 더 작은 것을 지칭한다. 카파(K) 및 람다(λ) 경쇄는 2개의 주요 항체 경쇄 아이소타입(isotype)을 지칭한다. 경쇄는 아미노 말단에서 카복실 말단으로, 단일 면역글로불린 경쇄 가변 영역(VL) 및 단일 면역글로불린 경쇄 불변 도메인(CL)을 포함하는 폴리펩티드를 포함할 수 있다.

[0108] 중쇄는 뮤(μ), 델타(Δ), 감마(γ), 알파(α), 및 엡실론(ε)으로 분류되고, 항체의 아이소타입을 각각 IgM, IgD, IgG, IgA, 및 IgE로 정의한다. 항체 "중쇄"는 자연 발생 형태로 항체 분자에 존재하는 2개의 유형의 폴리펩티드 쇄 중 더 큰 것을 지칭하며, 이는 일반적으로 항체가 속하는 부류를 결정한다. 중쇄는 아미노 말단에서 카르복실 말단까지, 단일 면역글로불린 중쇄 가변 영역 (VH), 면역글로불린 중쇄 불변 도메인 1 (CH1), 면역글로불린 힌지 영역, 면역글로불린 중쇄 불변 도메인 2 (CH2), 면역글로불린 중쇄 불변 도메인 3 (CH3), 및 선택적으로 면역글로불린 중쇄 불변 도메인 4 (CH4)를 포함하는 폴리펩티드를 포함할 수 있다.

[0109] IgG-부류는 추가로 하위부류(subclass), 즉 IgG1, IgG2, IgG3, 및 IgG4로 분류된다. IgA-부류는 추가로 하위부류, 즉 IgA1 및 IgA2로 분류된다. IgM은 IgM1 및 IgM2를 포함하나 이에 제한되지는 않는 하위부류를 갖는다. IgG, IgA, 및 IgD 항체에서의 중쇄는 3개의 도메인 (CH1, CH2, 및 CH3)을 갖는 반면, IgM 및 IgE 항체에서의 중쇄는 4개의 도메인 (CH1, CH2, CH3, 및 CH4)을 갖는다. 면역글로불린 중쇄 불변 도메인은 하위유형을 포함한 임의의 면역글로불린 이소형으로부터 유래될 수 있다. 항체 쇄는 CL 도메인과 CH1 도메인 사이의 (예를 들어, 경쇄와 중쇄 사이의) 및 항체 중쇄의 힌지 영역 사이의 폴리펩티드간 디설파이드(disulfide) 결합을 통해 함께 연결된다.

[0110] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 항체이다. 본원에 사용된 용어 "항체"는 항원과 특이적으로 결합하는 면역글로불린 분자로부터 유래된 단백질 또는 폴리펩티드 서열을 지칭한다. 항체는 모노클로날(monoclonal), 또는 폴리클로날(polyclonal), 다중 또는 단일 사슬, 또는 무손상 면역글로불린일 수 있고, 자연 공급원으로부터 또는 재조합 공급원으로부터 유래될 수 있다. 항체는 면역글로불린 분자의 사량체일 수 있다. 항체는 "인간화", "키메라" 또는 비-인간일 수 있다. 항체는 임의의 이소형의 무손상 면역글로불린을 포함할 수 있고, 예를 들어 키메라, 인간화, 인간, 및 이중특이적 항체를 포함한다. 무손상 항체는 일반적으로 적어도 2개의 전장(full length) 중쇄 및 2개의 전장 경쇄를 포함할 것이다. 항체 서열은 단일 종으로부터 단독으로 유래될 수 있거나, 또는 "키메라"일 수 있으며, 즉 항체의 상이한 부분은 하기 추가로 기재된 바와 같은 2개의 상이한 종으로부터 유래될 수 있다. 달리 나타내지 않는 한, 용어 "항체"는 또한 2개의 실질적으로 전장 중쇄 및 2개의 실

질적으로 전장 경쇄를 포함하는 항체를 포함하며, 단 항체는 2개의 전장 경쇄 및 중쇄로 이루어진 항체와 동일하거나 또는 유사한 결합 및/또는 기능을 보유한다. 예를 들어, 중쇄 및/또는 경쇄의 N-말단 및/또는 C-말단에서 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 아미노산 잔기 치환, 삽입 또는 결실을 갖는 항체는, 항체가 2개의 전장 중쇄 및 2개의 전장 경쇄를 포함하는 항체와 동일하거나 또는 유사한 결합 및/또는 기능을 보유하는 한, 정의에 포함된다. 항체의 예는 모노클로날 항체, 폴리클로날 항체, 키메라 항체, 인간화 항체, 인간 항체, 이중특이적 항체, 및 합성 항체를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 모노클로날 및 폴리클로날 항체가 제공된다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "폴리클로날 항체"는 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 조성물 및 결합 특이성에서 전형적으로 광범위하게 다양한 항체 집단을 지칭할 것이다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "모노클로날 항체" ("mAb")는 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 동일한 서열을 갖는 항체 집단 중 하나 이상을 지칭할 것이다. 모노클로날 항체는 항원 상의 특정 에피토프(epitope)에서 항원에 결합한다.

[0111] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 항체의 단편 또는 항원-결합 단편이다. 용어 "항체 단편"은 항원의 에피토프와 (예를 들어, 결합, 입체 장애, 안정화/탈안정화, 공간 분포에 의해) 특이적으로 상호작용하는 능력을 보유하는 항체의 적어도 하나의 부분을 지칭한다. 항체 단편의 예는 Fab, Fab', F(ab')2, Fv 단편, scFv 항체 단편, 디설파이드-연결된 Fv (disulfide-linked Fv, sdFv), VH 및 CH1 도메인으로 이루어진 Fd 단편, 선형 항체, 단일 도메인 항체, 예를 들어 sdAb (vL 또는 vH), 낙타과 vHH 도메인, 항체 단편, 예를 들어 힌지 영역에서 디설파이드 가교에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 포함하는 2가 단편으로부터 형성된 다중-특이적 항체, 및 항체의 단리된 CDR 또는 다른 에피토프 결합 단편을 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 항원 결합 단편은 또한 단일 도메인 항체, 맥시바디, 미니바디, 나노바디, 인트라바디, 디아바디, 트리아바디, 테트라바디, v-NAR 및 bis-scFv에 혼입될 수 있다 (예를 들어, Hollinger and Hudson, Nature Biotechnology 23: 1126-1136, 2005 참조). 항원 결합 단편은 또한 폴리펩티드, 예를 들어 피브로넥틴 유형 III (fibronectin type III, Fn3)에 기초한 스캐폴드에 접목될(grafted) 수 있다 (피브로넥틴 폴리펩티드 미니바디를 기재하는 미국 특허 번호 6,703,199 참조). 항체 단편은 암 항원 (예를 들어, CD19)에 대한 특이적 항원 결합을 부여하기 충분한 면역글로불린의 적어도 하나의 CDR을 포함하는 Fab, Fab', F(ab')2, 및/또는 Fv 단편을 포함할 수 있다. 항체 단편은 재조합 DNA 기술에 의해 또는 무손상 항체의 효소적 또는 화학적 절단에 의해 생산될 수 있다.

[0112] 몇몇 구현예에 있어서, Fab 단편이 제공된다. Fab 단편은 VL, VH, CL 및 CH1 도메인을 갖는 1가 단편이고; F(ab')2 단편은 힌지 영역에서 디설파이드 가교에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 갖는 2가 단편이고; Fd 단편은 VH 및 CH1 도메인을 갖고; Fv 단편은 항체의 단일 아암의 VL 및 VH 도메인을 갖고; dAb 단편은 VH 도메인, VL 도메인, 또는 VH 또는 VL 도메인의 항원-결합 단편을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, 이들 항체 단편은 단일 도메인 항체, 단일-쇄 항체, 맥시바디, 미니바디, 인트라바디, 디아바디, 트리아바디, 테트라바디, v-NAR 및 비스-scFv에 혼입될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 항체는 본원에 기재된 바와 같은 적어도 1개의 CDR을 포함한다.

[0113] 또한, 몇몇 구현예에 있어서, 단일-쇄 가변 단편이 본원에 제공된다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "단일-쇄 가변 단편" ("scFv")은 이의 통상적인 의미로 제공될 것이며, 또한 VL 및 VH 영역이 링커 (예를 들어, 아미노산 잔기의 합성 서열)를 통해 연결되어 연속적인 단백질 쇄를 형성하는 융합 단백질을 지칭할 것이며, 상기 링커는 단백질 쇄가 그 자체 상에서 다시 접히고 1가 항원 결합 부위를 형성할 수 있게 하기 충분히 길다. 명확화를 위해, 달리 나타내지 않는 한, "단일-쇄 가변 단편"은 본원에 정의된 바와 같은 항체 또는 항체 단편이 아니다. 디아바디는 2개의 폴리펩티드 쇄를 포함하는 2가 항체이며, 상기 각각의 폴리펩티드 쇄는 동일한 쇄 상의 2개의 도메인 사이의 페어링을 감소시키거나 허용하지 않도록 구성된 링커에 의해 연결된 VH 및 VL 도메인을 포함하고, 따라서 각각의 도메인이 또 다른 폴리펩티드 쇄 상의 상보성 도메인과 페어링되게 한다. 몇몇 구현예에 따르면, 디아바디의 2개의 폴리펩티드 쇄가 동일한 경우에, 이의 페어링으로부터 생성된 디아바디는 2개의 동일한 항원 결합 부위를 가질 것이다. 상이한 서열을 갖는 폴리펩티드 쇄를 사용하여 2개의 상이한 항원 결합 부위를 갖는 디아바디를 제조할 수 있다. 유사하게, 트리바디 및 테트라바디는 각각 3개 및 4개의 폴리펩티드 쇄를 포함하고, 각각 동일하거나 상이할 수 있는 3개 및 4개의 항원 결합 부위를 형성하는 항체이다.

[0114] 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 하나 이상의 CDR을 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "CDR"은 이의 통상적인 의미로 제공될 것이며, 또한 항체 가변 서열 내의 상보성 결정 영역 ("최소 인식 단위" 또는 "초가변 영역"으로도 지칭됨)을 지칭할 것이다. CDR은 항원-결합 단백질이 관심의 특정한 항원에 특이적으로 결합할 수 있게 한다. 3개의 중쇄 가변 영역 CDR (CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3) 및 3개의 경쇄 가변 영역 CDR (CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3)이 존재한다. 2개의 쇄 각각의 CDR은 전형적으로 프레임워크 영역에 의해 정렬되어 표적 단백질 상의 특정한 에피토프 또는 도메인에 특이적으로 결합하는 구조를 형성한다. N-말단에서 C-말단으

로, 자연 발생 경쇄 및 중쇄 가변 영역 둘 다는 전형적으로 이들 요소의 하기 순서에 따른다: FW1, CDR1, FW2, CDR2, FW3, CDR3, FW4. 중쇄 가변 영역에 대해, 순서는 전형적으로 N-말단에서 C-말단으로의 FW-H1, CDR-H1, FW-H2, CDR-H2, FW-H3, CDR-H3, 및 FW-H4이다. 경쇄 가변 영역에 대해, 순서는 전형적으로 N-말단에서 C-말단으로의 FW-L1, CDR-L1, FW-L2, CDR-L2, FW-L3, CDR-L3, FW-L4. 넘버링 시스템(numbering system)은 이들 도메인 각각의 위치를 점유하는 아미노산에 번호를 할당하기 위해 고안되었다. 이 넘버링 시스템은 Kabat Sequences of Proteins of Immunological Interest (1987 and 1991, NIH, Bethesda, MD), 또는 Chothia & Lesk, 1987, J Mol Biol 196:901-917; Chothia 등, 1989, Nature 342:878-883에 정의되어 있다. 주어진 항체의 상보성 결정 영역 (CDR) 및 프레임워크 영역 (FR)은 이 시스템을 사용하여 확인될 수 있다. 면역글로불린 쇄 내의 아미노산에 대한 다른 넘버링 시스템은 IMGT® (the international ImMunoGeneTics information system; Lefranc 등, Dev Comp Immunol 29:185-203; 2005) 및 AHo (Honegger and Pluckthun, J Mol Biol 309(3):657-670; 2001)를 포함한다. 본원에 개시된 결합 도메인은 이들 시스템 중 임의의 것에 따라 정의된 CDR을 이용할 수 있다. 1개 초과의 CDR을 포함하는 임의의 주어진 구현예에 대해, CDR은 임의의 Kabat, Chothia, extended, IMGT, Paratome, AbM, 및/또는 입체형태적 정의, 또는 상기 중 임의의 것의 조합에 따라 정의될 수 있다. 별개로 또는 가변 도메인의 맥락 내에서의 임의의 CDR은 적절한 경우 이들 넘버링 시스템 중 임의의 것 하에 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 해석될 수 있다. 하나 이상의 CDR은 공유적으로 또는 비공유적으로 분자 내로 혼입되어 항원-결합 단백질을 제조할 수 있다.

[0115] 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 제공된 항원-결합 단백질은 보다 큰 폴리펩티드 쇄의 일부로서 하나 이상의 CDR(들)을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 하나 이상의 CDR(들)을 또 다른 폴리펩티드 쇄에 공유적으로 연결한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 하나 이상의 CDR(들)을 비공유적으로 혼입한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항원-결합 단백질은 생체적합성 프레임워크 구조 내로 혼입된 본원에 기재된 CDR 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 생체적합성 프레임워크 구조는 입체형태적으로 안정한 구조적 지지체, 또는 프레임워크, 또는 스캐폴드를 형성하기 충분한 폴리펩티드 또는 이의 부분을 포함하며, 이는 국소화된 표면 영역에서 항원 (예를 들어, CDR, 가변 영역 등)에 결합하는 아미노산의 하나 이상의 서열을 진열(display)할 수 있다. 이러한 구조는 자연 발생 폴리펩티드 또는 폴리펩티드 "접힘" (구조적 모티프)일 수 있거나, 또는 자연 발생 폴리펩티드 또는 접힘에 비해 아미노산의 부가, 결실 및/또는 치환과 같은 하나 이상의 변형을 가질 수 있다. 구현예에 따라, 스캐폴드는 다양한 상이한 종 (또는 1개 초과의 종)의 폴리펩티드, 예를 들어 인간, 비-인간 영장류 또는 다른 포유동물, 다른 척추동물, 무척추동물, 식물, 박테리아 또는 바이러스로부터 유래될 수 있다.

[0116] 서열과 관련하여 본원에 사용된 용어 "공통 서열(consensus)"은 한 군의 서열의 각각의 위치에서 허용되는 아미노산의 모든 상이한 조합을 나타내는 일반화된 서열을 지칭한다. 공통 서열은 관련 서열의 보존된 영역 내로의 통찰을 제공할 수 있고, 상기 단위 (예를 들어, 아미노산 또는 뉴클레오티드)는 서열의 대부분 또는 전부에서 동일하고, 영역은 서열 사이의 발산을 나타낸다. 항체의 경우에, CDR의 공통 서열은 항원 결합에 중요하거나 또는 필수적인 아미노산을 나타낼 수 있다. 공통 서열은 본원에 제공된 임의의 서열을 사용하여 제조될 수 있고, 공통 서열로부터 유래된 생성된 다양한 서열은 주형 서열과 유사한 효과를 갖는 것으로 입증될 수 있는 것으로 구상된다.

[0117] 몇몇 구현예에 있어서, 항체 또는 이의 결합 단편은 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3의 조합을 포함하고, 상기 이들 CDR 중 하나 이상은 공통 서열에 의해 정의된다. 본원에 제공된 공통 서열은 본원에 제공된 CDR의 정렬로부터 유래되었다. 그러나, 대안적 정렬은 (예를 들어, 포괄적 또는 국부적 정렬을 사용하여, 또는 상이한 알고리즘, 예를 들어 은닉 마르코프 모델 (Hidden Markov Model), 시딩된 가이드 트리 (seeded guide tree), 니들만-언슈 알고리즘 (Needleman-Wunsch algorithm), 또는 스미스-워터만 알고리즘 (Smith-Waterman algorithm)을 사용하여) 수행될 수 있고, 이와 같이 대안적 공통 서열이 유래될 수 있는 것으로 구상된다.

[0118] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H1은 화학식 $X_1TFX_4X_5X_6X_7X_8X_9$ (서열식별번호: 1202)에 의해 정의되고, 상기 X1은 G 또는 Y이고; X4는 R 또는 T이고; X5는 D, E, N, 또는 S이고; X6은 N 또는 Y이고; X7은 A, D, E, G, 또는 Y이고; X8은 I, L, 또는 M이고; X9는 H, N, 또는 S이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H1은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0119] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H2는 화학식 $GX_2X_3X_4X_5X_6X_7GX_9X_{10}X_{11}YA$ (서열식별번호: 1203)에 의해 정의되고, 상기 X_2는 G, I, V, 또는 W이고; X_3은 I 또는 M이고; X_4는 I, N, 또는 S이고; X_5는 A 또는 P이고; X_6은 I, N, S, 또는 Y

이고; X_7은 F, G, N, 또는 S이고; X_9는 A, D, G, H, N, S, 또는 T이고; X_{10}은 A 또는 T이고; X_{11} 또는 G, I, N, 또는 S이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H2는 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0120] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H3은 화학식 $CAX_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$ $X_{18}X_{19}X_{20}W$ (서열식별번호: 1204)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 C이고; X_2는 A이고; X_3은 G, K, 또는 R이고; X_4는 D, E, G, S, 또는 Y이고; X_5는 F, H, I, M, P, R, S, W, 또는 Y이고; X_6은 G, S, 또는 V이고; X_7은 아미노산, A, D, G, 또는 V가 아니고; X_8은 아미노산, A, G, N, W, 또는 Y가 아니고; X_9는 아미노산, A, P, T, 또는 Y가 아니고; X_{10}은 아미노산, A, E, G, H, R, 또는 Y가 아니고; X_{11}은 아미노산, A, D, G, H, 또는 S가 아니고; X_{12}는 아미노산, D, F, G, 또는 W가 아니고; X_{13}은 아미노산, A, D, E, G, V, 또는 Y가 아니고; X_{14}는 아미노산, F, M, 또는 Y가 아니고; X_{15}는 아미노산 또는 Y가 아니고; X_{16}은 아미노산 또는 Y가 아니고; X_{17}은 아미노산 또는 G가 아니고; X_{18}은 아미노산 또는 M이 아니고; X_{19}는 D 또는 G이고; X_{20}은 I, L, V, 또는 Y이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H3은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0121] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L1은 화학식 $X_1ASQX_5X_6X_7X_8X_9LX_{11}$ (서열식별번호: 1205)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 Q 또는 R이고; X_5는 D, G, S, 또는 T이고; X_6은 I 또는 V이고; X_7은 G, R, 또는 S이고; X_8은 N, R, 또는 S이고; X_9는 F, W, 또는 Y이고; X_{11}은 A 또는 N이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L1은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0122] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 화학식 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7$ (서열식별번호: 1206)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 A, D, 또는 G이고; X_2는 A 또는 T이고; X_4는 D, N, S, 또는 T이고; X_5는 L 또는 R이고; X_6은 A, E, 또는 Q이고; X_7은 A, N, S 또는 T이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 이러한 공통 서열에 대해 적어도 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0123] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L3은 화학식 $CQQX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}$ (서열식별번호: 1207)에 의해 정의되고, 상기 X_4는 A, S, 또는 Y이고; X_5는 D, H, I, 또는 Y이고; X_6은 N, S, 또는 T이고; X_7은 A, F, P, S, 또는 T이고; X_8은 L 또는 P이고; X_9는 L, S, T, V, W, 또는 Y이고; X_{10}은 아미노산, F, 또는 T가 아니고; X_{11}은 아미노산 또는 F가 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L3은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0124] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H1은 화학식 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}$ (서열식별번호: 1208)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 F, G, N 또는 Y이고; X_2는 I, R, S, T, 또는 V이고; X_3은 F 또는 L이고; X_4는 A, D, I, N, R, S, 또는 T이고; X_5는 A, D, E, G, N, R, S, 또는 T이고; X_6은 아미노산 H, S, 또는 Y가 아니고; X_7은 아미노산, A, D, G, T, 또는 V가 아니고; X_8은 아미노산 D, F, I, 또는 M이 아니고; X_9는 H, N, Q, S, 또는 Y이고; X_{10}은 아미노산, A, E, F, G, H, L, S, 또는 Y가 아니고; X_{11}은 아미노산, I, L, M, T, 또는 V가 아니고; X_{12}는 아미노산, H, 또는 Y가 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H1은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0125] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H2는 화학식 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}$ (서열식별번호: 1209)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 A, G, 또는 S이고; X_2는 A, G, I, M, R, S, T, V, 또는 W이고; X_3은 아미노산, F, I, M, 또는 V가 아니고; X_4는 D, I, N, S, 또는 T이고; X_5는 A, K, P, S, 또는 T이고; X_6은 D, G, H, I, M, N, R, S, T, 또는 Y이고; X_7은 A, D, F, G, N, S, 또는 T이고; X_8은 A, 또는 G이고; X_9는 A, D, G, H, I, K, N, R, S, T, V, 또는 Y이고; X_{10}은 A, E, N, P, S, 또는 T이고; X11은 A, D, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, 또는 Y이고; X_{12}는 F, N, 또는 Y이고; X_{13}은 A 또는 Y이고; X_{14}는 아미노산, A, 또는 V가 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H2는 이러한

공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0126] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H3은 화학식 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}X1_8X_{19}X_{20}X_{21}X_{22}X_{23}X_{24}X_{25}X_{26}X_{27}W$ (서열식별번호: 1210)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 아미노산 또는 C가 아니고; X_2는 아미노산, A, 또는 C가 아니고; X_3은 아미노산, A, C, K, 또는 V가 아니고; X_4는 아미노산, A, D, G, K, M, R, S, 또는 W가 아니고; X_5는 아미노산, A, D, E, G, H, T, 또는 V가 아니고; X_6은 아미노산, C, D, E, F, G, H, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, 또는 Y가 아니고; X_7은 아미노산, A, D, E, G, I, L, M, N, Q, R, S, V, 또는 Y가 아니고; X_8은 아미노산, A, F, I, L, P, R, T, V, W가 아니고; X_9는 아미노산, D, E, 또는 Y가 아니고; X_{10}은 아미노산, G, S, V, 또는 Y가 아니고; X_{11}은 아미노산, E, G, I, 또는 S가 아니고; X_{12}는 아미노산 또는 G가 아니고; X_{13}은 아미노산, L, 또는 T가 아니고; X_{14}는 아미노산, D, L, 또는 T가 아니고; X_{15}는 아미노산, A, C, D, G, H, 또는 P가 아니고; X_{16}은 아미노산, A, C, F, G, L, M, 또는 Y가 아니고; X_{17}은 아미노산, A, C, D, E, G, K, N, R, S, T, 또는 V가 아니고; X_{18}은 아미노산, A, C, D, E, G, I, L, N, P, R, S, T, V, W, 또는 Y가 아니고; X_{19}는 아미노산, A, D, E가 아니고, X_{20}는 아미노산, A, C, D, E, G, I, M, P, Q, S, T, V, W, 또는 Y가 아니고; X_{21}은 아미노산, A, D, E, F, G, H, L, Q, S, V, W, 또는 Y가 아니고; X_{22}는 아미노산, A, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, S, T, W, 또는 Y가 아니고; X_{23}은 아미노산, A, D, E, G, H, L, P, S, T, V, W, 또는 Y 가 아니고; X_{24}는 아미노산, A, D, E, F, G, I, L, Q, S, T, V, W, 또는 Y 가 아니고; X_{25}는 아미노산 A, F, I, L, M, S, V, 또는 Y가 아니고; X_{26}은 아미노산, D, G, L, 또는 V 가 아니고; X_{27}은 아미노산, I, L, N, P, V, 또는 Y가 아니다. CDR-H3은 적어도 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과의 동일성을 갖는 서열을 포함한다., 또는 상기 공통 서열에 대해 100% 동일성이 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H3은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0127] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L1은 화학식 $X_1X_2SX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}X_{14}X_{15}X_{16}X_{17}$ (서열식별번호: 1211)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 K, Q, 또는 R이고; X_2는 A, S, 또는 T이고; X_4는 E, H, Q, S, 또는 T이고; X_5는 아미노산 또는 S가 아니고; X_6은 아미노산, L, 또는 V가 아니고; X_7은 아미노산 또는 L이 아니고; X_8은 아미노산, H, 또는 Y가 아니고; X_9는 아미노산 또는 S가 아니고; X_{10}은 아미노산 또는 S가 아니고; X_{11}은 D, E, G, N, R, S, 또는 T이고; X_{12}는 G, I, N, 또는 V이고; X_{13}은 D, G, K, N, R, S, T, 또는 Y이고; X_{14}는 D, G, H, I, K, N, R, S, 또는 T이고; X_{15}는 D, F, G, N, S, W, 또는 Y이고; X_{16}은 L 또는 V이고; X_{17}은 A, D, G, H, 또는 N이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L1은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0128] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 화학식 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$ (서열식별번호: 1212)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 A, D, E, G, H, L, Q, S, W, 또는 Y이고; X_2는 A, G, T, 또는 V이고; X_3은 S 또는 T이고; X_4는 D, N, S, T, 또는 Y이고; X_5는 L 또는 R이고; X_6은 A, D, E, H, 또는 Q이고; X_7은 A, G, I, N, R, S, 또는 T이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L2는 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0129] 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L3은 화학식 $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}$ (서열식별번호: 1213)에 의해 정의되고, 상기 X_1은 C 또는 L이고; X_2는 L, M, Q, 또는 S이고; X_3은 K, Q, 또는 T이고; X_4는 A, D, G, N, S, T, 또는 Y이고; X_5는 A, D, F, H, I, L, N, R, T, 또는 Y이고; X_6은 A, D, E, G, H, I, N, Q, R, S, 또는 T이고; X_7은 A, F, G, I, P, S, T, W, 또는 Y이고; X_8은 L, P, 또는 T이고; X_9는 A, F, I, L, M, P, S, T, V, W, 또는 Y이고; X_{10}은 아미노산, A, F, H, R, S, 또는 T가 아니고; X_{11}은 아미노산 또는 F가 아니다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-L3은 이러한 공통 서열로부터의 0, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0130] 구현예에 따라, 생체적합성 프레임워크 구조는 면역글로불린 도메인 이외의 단백질 스캐폴드 또는 골격을 기반으로 한다. 일부 이러한 구현예에 있어서, 이러한 프레임워크 구조는 피브로넥틴(fibronectin), 안키린(ankyrin), 리포칼린(lipocalin0), 네오카르지노스타인(neocarzinostain), 시토크롬(cytochrome) b, CP1 징크

핑거, PST1, 이중 나선 (coiled coil), LACI-D1, Z 도메인 및/또는 텐다미스타트(tendamistat) 도메인을 기반으로 한다.

[0131] 또한, 몇몇 구현예에 있어서, 1개 초과의 결합 부위를 갖는 항원-결합 단백질이 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 결합 부위는 서로 동일한 반면, 일부 구현예에서 결합 부위는 서로 상이하다. 예를 들어, 항체는 전형적으로 2개의 동일한 결합 부위를 갖는 반면, "이중특이적" 또는 "이작용성" 항체는 2개의 상이한 결합 부위를 갖는다. 이중특이적 항원-결합 단백질 또는 항체의 2개의 결합 부위는 동일한 또는 상이한 단백질 표적 상에 존재할 수 있는 2개의 상이한 에피토프에 결합할 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 이는 이중특이적 키메라 항원 수용체가 다수의 종양 마커를 표적화하는 능력을 조작된 세포에 부여할 수 있기 때문에 특히 유리하다. 예를 들어, 종양 특이적 항원 또는 종양 관련 항원으로서 관련 기술분야에 본원에 개시되거나 인식되는 CD70 및 추가적인 종양 마커, 예를 들어 특히 CD123, CD19, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR, MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6, 또는 임의의 다른 마커가 이중특이적 항체에 의해 결합될 수 있다.

[0132] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "키메라 항체"는 이의 통상적인 의미로 제공될 것이고, 또한 하나의 항체로부터의 하나 이상의 영역 및 하나 이상의 다른 항체로부터의 하나 이상의 영역을 포함하는 항체를 지칭할 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR 중 하나 이상은 항암 항원 항체 (예를 들어, CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, PD-L1, 클라우딘 6, BCMA, EGFR 등) 항체로부터 유래된다. 몇몇 구현예에 있어서, 모든 CDR은 항암 항원 항체 (예를 들어 항-CD70 항체)로부터 유래된다. 몇몇 구현예에 있어서, 하나 초과의 항암 항원 항체로부터의 CDR은 키메라 항체에서 혼합되고 매칭된다. 예를 들어, 키메라 항체는 제1 항암 항원 항체의 경쇄로부터의 CDR1, 제2 항암 항원 항체의 경쇄로부터의 CDR2 및 CDR3, 및 제3 항암 항원 항체로부터의 중쇄로부터의 CDR을 포함할 수 있다. 추가로, 본원에 개시된 항원-결합 단백질의 프레임워크 영역은 동일한 항암 항원 (예를 들어, CD70, CD123, CD19, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR 등) 항체 중 하나, 하나 이상의 상이한 항체, 예를 들어 인간 항체로부터, 또는 인간화 항체로부터 유래될 수 있다. 키메라 항체의 한 예에서, 중쇄 및/또는 경쇄의 일부는 특정 종으로부터의 항체 또는 특정 항체 부류 또는 하위부류에 속하는 것과 동일하거나, 상동이거나, 또는 그로부터 유래되는 반면, 쇄(들)의 나머지는 또 다른 종으로부터의 항체 또는 또 다른 항체 부류 또는 하위부류에 속하는 것과 동일하거나, 상동이거나, 또는 그로부터 유래된다. 원하는 생물학적 활성을 나타내는 이러한 항체의 단편이 또한 본원에 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 CAR은 항-CD70 결합 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 scFv이다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 CAR은 종양 항원에 대한 결합제로서 scFv를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, scFv는 서열식별번호: 36-120, 221-229, 1038-1111, 1112-1185 중 하나 이상에 대해 적어도 약 85%, 약 90%, 약 95%, 또는 그 초과의 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, scFv는 서열식별번호: 230-312, 890-963, 및/또는 964-1037 중 하나 이상에 대해 적어도 약 85%, 약 90%, 약 95%, 또는 그 초과의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0133] *종양 리간드에 결합하는 자연 살해 그룹 도메인*

[0134] 몇몇 구현예에 있어서, 조작된 면역 세포, 예를 들어 NK 세포는 종양 세포를 인식하고 파괴하는 이의 능력에 영향을 받는다. 예를 들어, 조작된 NK 세포는 CD70-특이적 키메라 항원 수용체 또는 상기 키메라 항원 수용체를 암호화하는 핵산 (또는 예를 들어, CD123, CD19, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR 등 중 하나 이상에 대해 특이적인 CAR)을 포함할 수 있다. NK 세포는 세포 표면 상에서 억제성 수용체 및 활성화 수용체 둘 모두를 발현한다. 억제성 수용체는 건강한 세포의 표면 상에서 발현된 자기-분자에 결합하는 반면 (따라서 "자기" 세포에 대한 면역 반응을 방지함), 활성화 수용체는 비정상 세포, 예를 들어 종양 세포 상에서 발현된 리간드에 결합한다. 억제성 수용체 활성화와 활성화 수용체 활성화 사이의 균형이 활성화 수용체에 유리할 때, NK 세포 활성화가 발생하고, 표적 (예를 들어, 종양) 세포가 용해된다.

[0135] 자연 살해 그룹 2 멤버 D (NKG2D)는 세포 상에서 발현된 다양한 리간드를 인식하는 NK 세포 활성화 수용체이다. 다양한 NKG2D 리간드의 표면 발현은 일반적으로 건강한 세포에서 낮지만, 예를 들어, 악성 형질전환 시에 상향조절된다. NKG2D에 의해 인식된 리간드의 비제한적인 예는 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및 ULBP6, 뿐만 아니라 NK 세포의 세포용해성 또는 세포독성 기능을 제어하는 표적 세포 상에서 발현된 다른 분자를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, T 세포는 하나 이상의 종양 리간드에 결합하고 T 세포를 활성화시키기 위해 세포외 도메인을 발현하도록 조작된다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, T 세포는 결합제/활성화 모이어티로서 NKG2D 수용체를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 바와 같은 조작된 세포는 NKG2 패밀리의 또 다른 멤버, 예를 들어, NKG2A, NKG2C, 및/또는 NKG2E를 발현하도록 조작된다. 이러한 수용체의 조합은 일부 구현예에서 조작된다. 또한, 몇몇 구현예에 있어서, 다른 수용체, 예를

들어 살해-세포 면역글로불린-유사 수용체 (killer-cell immunoglobulin-like receptor, KIR)가 발현된다.

[0136] 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 종양 세포 (예를 들어, 간 세포)의 표면 상에서 리간드를 인식하기 위한 세포외 성분으로서 전장 NKG2D를 포함하는 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작된다. 일 구현예에 있어서, 전장 NKG2D는 서열식별번호: 27의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, 전장 NKG2D, 또는 이의 기능적 단편은 인간 NKG2D이다. 본원에 개시된 방법 및 조성물에 사용하기 위한 키메라 수용체에 대한 추가적인 정보는 PCT 특허 공개 번호 WO/2018/183385에서 발견될 수 있고, 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

[0137] 몇몇 구현예에 있어서, 세포는 종양 세포 또는 다른 병든 세포의 표면 상에서 리간드를 인식하기 위한 세포외 성분으로서 NKG2D의 기능적 단편을 포함하는 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작된다. 일 구현예에 있어서, NKG2D의 기능적 단편은 서열식별번호: 25의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, NKG2D의 단편은 전장 야생형 NKG2D에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, 단편은 서열식별번호: 25로부터의 하나 이상의 추가적인 돌연변이를 가질 수 있지만, 리간드-결합 기능을 보유하거나, 몇몇 구현예에서 향상시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, NKG2D의 기능성 단편은 서열식별번호: 26의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, NKG2D 단편은 이량체, 삼량체, 또는 다른 연쇄체 포맷(concatemeric format)으로서 제공되고, 이러한 구현예는 향상된 리간드-결합 활성을 제공한다. 몇몇 구현예에 있어서, NKG2D 단편을 암호화하는 서열은 선택적으로 완전히 또는 부분적으로 코돈 최적화된다. 일 구현예에 있어서, 코돈 최적화된 NKG2D 단편을 암호화하는 서열은 서열식별번호: 28의 서열을 포함한다. 유리하게는, 몇몇 구현예에 따르면, 기능성 단편은 이의 자연 막관통 또는 세포내 도메인이 결여되어 있지만, NKG2D의 리간드에 결합하는 이의 능력뿐만 아니라 리간드 결합 시 활성화 신호를 형질도입하는 이의 능력을 보유한다. 이러한 단편의 추가적인 이점은 세포 막에 NKG2D를 국소화하기 위한 DAP10의 발현이 요구되지 않는다는 것이다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 폴리펩티드에 의해 암호화된 세포독성 수용체 복합체는 DAP10을 포함하지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포, 예를 들어 NK 또는 T 세포(예를 들어, 본 명세서에 개시된 구현예에 따라 조작된 비-동종반응성(non-alloreactive) T 세포)는, 예를 들어 CD70, CD19, CD123, Her2, 메소텔린, 클라우딘 6, BCMA, EGFR, 및 NKG2D 리간드, 예를 들어 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및/또는 ULBP6을 표적화하는 하나 이상의 키메라 수용체를 발현하도록 조작된다. 이러한 세포는, 몇몇 구현예에 있어서, 또한 mbIL15를 공동-발현한다.

[0138] 몇몇 구현예에 있어서, 세포독성 수용체 복합체는 이량체화하도록 구성된다. 이량체화는 구현예에 따라 동종이량체 또는 이종이량체를 포함할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 이량체화는 세포독성 수용체 복합체(및 이에 따라 수용체를 발현하는 NK 세포)에 의한 개선된 리간드 인식을 초래하여, 유해 독성 효과의 감소(또는 결여)를 초래한다. 몇몇 구현예에 있어서, 세포독성 수용체 복합체는 내부 이량체, 또는 하나 이상의 성분 서브유닛의 반복체를 이용한다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 세포독성 수용체 복합체는 선택적으로 제2 NKG2D 세포외 도메인에 커플링된 제1 NKG2D 세포외 도메인, 및 막관통/신호전달 영역(또는 별개의 신호전달 영역과 함께 별개의 막관통 영역)을 포함할 수 있다.

[0139] 몇몇 구현예에 있어서, 다양한 도메인/서브도메인은 링커, 예를 들어 GS3 링커(각각 서열식별번호: 15 및 16, 뉴클레오티드 및 단백질)에 의해 분리된다. 본 명세서에 개시된 다양한 구현예에 따라 사용되는 다른 링커는 서열식별번호: 17, 19, 21 또는 23에 의해 암호화된 것들을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 몇몇 구현예에 있어서, 다른 링커는 서열식별번호: 18, 20, 22, 24 중 하나의 펩티드 서열을 포함한다. 이는 폴리뉴클레오티드를 따라 수용체 복합체의 다양한 성분 부분을 분리할 가능성을 제공하고, 이는 수용체 복합체의 발현, 안정성, 및/또는 기능성을 향상시킬 수 있다.

[0140] 세포독성 신호전달 복합체

[0141] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 수용체, 예를 들어 키메라 항원 수용체 (예를 들어, CD70에 대해 특이적인 CAR) 또는 NKG2D 리간드에 대해 특이적인 키메라 수용체, 예를 들어 MICA, MICB, ULBP1, ULBP2, ULBP3, ULBP4, ULBP5, 및/또는 ULBP6)에 관한 것이다. 본원에 개시된 바와 같이, 몇몇 구현예에 따르면, 제공된 세포독성 수용체 복합체는 표적 세포의 표면 상의 리간드에 결합하는 세포외 도메인(들) 상에서 세포독성 신호전달 캐스케이드(cascade)를 개시하는 하나 이상의 막관통 및/또는 세포내 도메인을 포함한다

[0142] 몇몇 구현예에 있어서, 세포독성 신호전달 복합체는 적어도 1개의 막관통 도메인, 적어도 1개의 공동-자극 도메인, 및/또는 적어도 1개의 신호전달 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 1개 초과의 성분 부분은 주어진 도메인을 구성한다 - 예를 들어, 공동-자극 도메인은 2개의 서브도메인을 포함할 수 있다. 더욱이, 몇몇 구현예

에 있어서, 도메인은 다수의 기능을 제공할 수 있고, 예를 들어, 막관통 도메인은 또한 신호전달 기능을 제공하는 역할을 할 수 있다.

[0143] 막관통 도메인

[0144] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 막관통 도메인을 포함하는 키메라 수용체 (예를 들어, 종양 항원-특이적 CAR 및/또는 리간드-특이적 키메라 수용체)에 관한 것이다. 일부 구현예는 NKG2D로부터의 막관통 도메인 또는 또 다른 막관통 단백질을 포함한다. 막관통 도메인이 사용되는 몇몇 구현예에 있어서, 사용되는 막관통 단백질의 부분은 이의 정상 막관통 도메인의 적어도 일부를 보유한다.

[0145] 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 막관통 도메인은 CD8의 적어도 일부, T 세포 및 NK 세포 둘 다에서 정상적으로 발현되는 막관통 당단백질을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 막관통 도메인은 CD8α를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 막관통 도메인은 "힌지"로 지칭된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α의 "힌지"는 서열식별번호: 1의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α 힌지는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 1의 서열을 갖는 CD8α에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α의 "힌지"는 서열식별번호: 2의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α는 서열식별번호: 2의 서열에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형될 수 있다.

[0146] 몇몇 구현예에 있어서, 막관통 도메인은 CD8α 막관통 영역을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α 막관통 도메인은 서열식별번호: 3의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α 힌지는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 3의 서열을 갖는 CD8α에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α 막관통 도메인은 서열식별번호: 4의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8α 힌지는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 4의 서열을 갖는 CD8α에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다.

[0147] 몇몇 구현예에서 종합하면, CD8 힌지/막관통 복합체는 서열식별번호: 13의 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8 힌지/막관통 복합체는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 13의 서열을 갖는 CD8 힌지/막관통 복합체에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8 힌지/막관통 복합체는 서열식별번호: 14의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD8 힌지/막관통 복합체 힌지는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 14의 서열을 갖는 CD8 힌지/막관통 복합체에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다.

[0148] 몇몇 구현예에 있어서, 막관통 도메인은 CD28 막관통 도메인 또는 이의 단편을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28 막관통 도메인은 서열식별번호: 30의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28 막관통 도메인 복합체 힌지는 절단되거나 변형되고, 서열식별번호: 30의 서열을 갖는 CD28 막관통 도메인에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖는다.

[0149] 공동-자극 도메인

[0150] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 공동-자극 도메인을 포함하는 키메라 수용체 (예를 들어, 종양 항원-특이적 CAR 및/또는 종양 리간드-특이적 키메라 수용체)에 관한 것이다. 또한, 다양한 막관통 도메인 및 신호전달 도메인 (및 조합 막관통/신호전달 도메인), 추가적인 공동-활성화 분자가 몇몇 구현예에서 제공될 수 있다. 이들은 예를 들어 면역 세포의 활성을 추가로 향상시키는 특정 분자일 수 있다. 사이토카인은 일부 구체예에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 비제한적인 예로서 IL-2 및/또는 IL-15와 같은 특정 인터루킨이 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 치료를 위한 면역 세포는 이러한 분자를 분비된 형태로 발현하도록 조작된다. 추가적인 구현예에 있어서, 이러한 공동 자극 도메인은 막 결합되고, 자가분비 자극 분자로서 (또는 심지어 이웃하는 세포에 대한 주변분비 자극제로서) 작용하도록 조작된다.

[0151] 몇몇 구현예에 있어서, 본 명세서에 개시된 NK 세포는 인터루킨 15(IL15, IL-15)를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, IL15는 본원에 개시된 CAR 중 어느 하나를 포함하는 구조체 상의 별개의 카세트(cassette)로부터 발현된다. 몇몇 구현예에 있어서, IL15는, 선택적으로 절단 부위, 예를 들어, 단백질분해 절단 부위 또는 T2A, P2A, E2A, 또는 F2A 자가-절단 펩티드 절단 부위에 의해 분리된, 본원에 개시된 CAR 중 임의의 하나와 동일한 카세트에서 발현된다. 몇몇 구현예에 있어서, IL15는 막-결합된 IL15 (mbIL15)이다. 몇몇 구현예에

있어서, mbIL15는 자연 IL15 서열, 예를 들어 인간 자연 IL15 서열, 및 적어도 1개의 막관통 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 IL15 서열은 서열식별번호: 11에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 자연 IL15 서열은 서열식별번호: 12에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 펩티드 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 적어도 1개의 막관통 도메인은 CD8 막관통 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 추가적인 성분, 예를 들어 리더 서열 및/또는 힌지 서열을 포함할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 리더 서열은 CD8 리더 서열이다. 몇몇 구현예에 있어서, 힌지 서열은 CD8 힌지 서열이다.

[0152] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 항원-특이적 CAR 및/또는 종양 리간드-특이적 키메라 수용체는 하나 이상의 시토졸 프로테아제(cytosolic protease) 절단 부위를 암호화하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 이러한 부위는 시토졸 프로테아제에 의해 인식되고 절단되며, 이는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된 수용체의 다양한 성분 부분의 분리 (및 별개의 발현)를 초래할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 종양 항원-특이적 CAR 및/또는 종양 리간드-특이적 키메라 수용체는 하나 이상의 자기-절단 펩티드, 예를 들어 T2A 절단 부위, P2A 절단 부위, E2A 절단 부위, 및/또는 F2A 절단 부위를 암호화하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 그 결과, 구현예에 따라, 조작된 세포독성 수용체 복합체의 다양한 구성 부분은 단일 벡터 또는 다중 벡터에서 NK 세포 또는 T 세포에 전달될 수 있다. 따라서, 도면에 개략적으로 도시된 바와 같이, 구조체는 단일 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화될 수 있지만, 또한 구조체의 하류 요소가 별개의 단백질로서 세포에 의해 발현되도록 하는 절단 부위를 포함한다 (일부 구현예에서는 IL-15가 있는 경우임). 몇몇 구현예에 있어서, T2A 절단 부위가 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, T2A 절단 부위는 서열식별번호: 9의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, T2A 절단 부위는 서열식별번호: 9의 서열에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, T2A 절단 부위는 서열식별번호: 10의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, T2A 절단 부위는 서열식별번호: 10의 서열을 갖는 T2A 절단 부위에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형된다.

[0153] 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 막-결합된 인터루킨 15 (mbIL15)를 발현하도록 조작된다. 이러한 구현예에 있어서, NK 상의 mbIL15 발현은 NK 세포의 증식 및/또는 수명을 향상시킴으로써 조작된 NK 세포의 세포독성 효과를 향상시킨다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 CAR과 동일한 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 11의 서열 및 막관통 도메인을 암호화하는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 막관통 도메인의 아미노산 서열에 기능적으로 커플링된 서열식별번호: 12의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1188의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1188의 서열에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단 또는 변형될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1189의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1189의 서열을 갖는 mbIL15에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단 또는 변형된다. 막-결합된 IL15 서열은 PCT 공개 WO 2018/183385 및 WO 2020/056045에서 탐구되며, 이들 각각은 그 전문이 본원에 참조로 명백하게 포함되고 막-결합된 IL15 서열과 관련된다.

[0154] 신호전달 도메인

[0155] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 몇몇 구현예는 신호전달 도메인을 포함하는 키메라 수용체 (예를 들어, 종양 항원-특이적 CAR 및/또는 종양 리간드-특이적 키메라 수용체)에 관한 것이다. 예를 들어, 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따라 조작된 면역 세포는 CD3 T 세포 수용체 복합체 (또는 이의 단편)의 적어도 하나의 서브유닛을 포함할 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 신호전달 도메인은 CD3제타 서브유닛을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타는 서열식별번호: 7의 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타는 서열식별번호: 7의 서열을 갖는 CD3제타에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단 또는 변형될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 도메인은 서열식별번호: 8의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 도메인은 서열식별번호: 8의 서열을 갖는 CD3제타 도메인에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단 또는 변형된다.

[0156] 몇몇 구현예에 있어서, 예상치 못하게 향상된 신호전달은 이의 활성이 상승작용적으로 작용하는 다중 신호전달 도메인의 사용을 통해 달성된다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, 신호전달 도메인은 OX40 도메인을 더 포함

한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 도메인은 세포내 신호전달 도메인이다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 5의 핵산 서열을 갖는다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 5의 서열을 갖는 OX40에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형될 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 6의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 6의 서열을 갖는 OX40 세포내 신호전달 도메인에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형된다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40은 구조체에서 유일한 막관통/신호전달 도메인으로서 사용되지만, 몇몇 구현예에 있어서, OX40은 하나 이상의 다른 도메인과 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, OX40 및 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다. 추가적인 예로서, CD28, OX40, 4-1BB, 및/또는 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다.

[0157] 몇몇 구현예에 있어서, 신호전달 도메인은 4-1BB 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 4-1BB 도메인은 세포내 신호전달 도메인이다. 몇몇 구현예에 있어서, 4-1BB 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 29의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 4-1BB 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 29의 서열을 갖는 4-1BB 세포내 신호전달 도메인에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형된다. 몇몇 구현예에 있어서, 4-1BB는 구조체에서 유일한 막관통/신호전달 도메인으로서 사용되지만, 몇몇 구현예에 있어서, 4-1BB는 하나 이상의 다른 도메인과 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 4-1BB 및 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다. 추가적인 예로서, CD28, OX40, 4-1BB, 및/또는 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다.

[0158] 몇몇 구현예에 있어서, 신호전달 도메인은 CD28 도메인을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28 도메인은 세포내 신호전달 도메인이다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 31의 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28 세포내 신호전달 도메인은 서열식별번호: 31의 서열을 갖는 CD28 세포내 신호전달 도메인에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%의 서열 동일성을 갖도록 절단되거나 변형된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD28은 구조체에서 유일한 막관통/신호전달 도메인으로서 사용되지만, 몇몇 구현예에 있어서, CD28은 하나 이상의 다른 도메인과 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, CD28 및 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다. 추가적인 예로서, CD28, OX40, 4-1BB, 및/또는 CD3제타의 조합은 몇몇 구현예에서 사용된다.

[0159] 세포독성 수용체 복합체 구조체

[0160] 본 명세서에 기재된 조성물 및 방법의 몇몇 구현예는 키메라 항원 수용체, 예를 들어 CD19-특이적 키메라 수용체, 뿐만 아니라 키메라 수용체, 예를 들어 NKG2D의 리간드를 표적화하는 활성화 키메라 수용체(ACR)에 관한 것이다. 면역 세포, 예를 들어 유전적으로 변형된 비-동종반응성(non-alloreactive) T 세포 및/또는 NK 세포에서 이들 세포독성 수용체 복합체의 발현은 특정 표적 세포, 예를 들어 암 세포의 표적화 및 파괴를 가능하게 한다. 이러한 세포독성 수용체 복합체의 비제한적 예는 하기에서 보다 상세히 논의된다.

[0161] 키메라 항원 수용체 세포독성 수용체 복합체 구조체

[0162] 몇몇 구현예에 있어서, 다양한 세포독성 수용체 복합체 (또한 세포독성 수용체로도 지칭됨)가 키메라 항원 수용체의 일반적인 구조를 갖는 본원에 제공된다. 도 1 내지 도 7은 암 세포의 표면 상에 발현된 종양 항원 또는 종양-연관 항원에 결합하고 키메라 항원 수용체를 발현하는 조작된 세포를 활성화시키는 종양 결합 모이어티를 포함하는 구조체의 비제한적 개략도를 도시한다. 도 7은 비제한적 예로서 NKG2D 활성화 키메라 수용체를 갖는 키메라 수용체 복합체의 개략도를 도시한다 (NKG2D ACRa 및 ACRb 참조). 도 6은 CD70 특이적 CAR, 뿐만 아니라 이중특이적 CD70 CAR/키메라 수용체 복합체, 및 CD70을 표적화하는 2개의 비제한적 구조체, NK71 및 NK72의 개략도를 도시한다.

[0163] 도면에 도시된 바와 같이, CAR의 몇몇 구현예는 항-종양 결합제, CD8α 힌지 도메인, Ig4 SH 도메인 (또는 힌지), CD8α 막관통 도메인, CD28 막관통 도메인, OX40 도메인, 4-1BB 도메인, CD28 도메인, CD3ζ ITAM 도메인 또는 서브도메인, CD3제타 도메인, NKp80 도메인, CD16 IC 도메인, 2A 절단 부위, 및/또는 막-결합된 IL-15 도메인을 포함한다 (그러나, 상기와 같이, 몇몇 구현예에서 가용성 IL-15가 사용됨). 몇몇 구현예에 있어서, 결합 및 활성화 기능은 별개의 도메인에 의해 수행되도록 조작된다. 몇몇 구현예는 1개 초과의 종양 결합제 모이어티 또는 다른 결합제/활성화 모이어티와의 복합체에 관한 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 결합제/활성화 모이어티는 CD70, 예를 들어 본원에 기재된 암 표적, 예를 들어 CD19, CD123, CLDN6, BCMA, HER2, 메소텔린, PD-L1, 또는 EGFR 이외의 다른 마커를 표적화한다. 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 CAR과 함께 사용될 수 있

는, 종양 세포 상의 NKG2D 리간드를 표적화하는 구조체가 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 키메라 항원 수용체 구조체의 일반적인 구조는 힌지 및/또는 막관통 도메인을 포함한다. 이들은, 몇몇 구현예에 있어서, 단일 도메인에 의해 충족될 수 있거나, 또는 복수의 서브도메인이 몇몇 구현예에서 사용될 수 있다. 수용체 복합체는 표적 세포에 호밍 모이어티의 결합 후에 신호를 전달하여, 궁극적으로 표적 세포에 대한 세포독성 효과를 유도하는 신호전달 도메인을 더 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 복합체는 신호전달 도메인의 기능을 향상시키기 위해, 몇몇 구현예에서 상승작용적으로 작동하는 공동-자극 도메인을 더 포함한다. 면역 세포, 예를 들어 NK 세포 및/또는 T 세포에서 이들 복합체의 발현은 주어진 종양 마커를 발현하는 특정 표적 세포, 예를 들어 암 세포의 표적화 및 파괴를 가능하게 한다. 일부 이러한 수용체 복합체는 표적 세포의 표면 상에서 CD70에 결합하고 조작된 세포를 활성화시키는 항-CD70 모이어티, 또는 CD70-결합 모이어티를 포함하는 세포외 도메인을 포함한다. CD3제타 ITAM 서브도메인은 신호전달 도메인으로서 협력하여 작용할 수 있다. IL-15 도메인, 예를 들어 mbIL-15 도메인은 공동-자극 도메인으로서 작용할 수 있다. IL-15 도메인, 예를 들어 mbIL-15 도메인은 이를 발현하는 면역 세포 (예를 들어, NK 또는 T 세포)가 표적 종양 세포에 대해 특히 효과적이게 할 수 있다. IL-15 도메인, 예를 들어 mbIL-15 도메인은 몇몇 구현예에 따라 별개의 구조체 상에서 암호화될 수 있다는 것이 인지되어야 한다. 추가로, 각각의 성분은 하나 이상의 별개의 구조체에서 암호화될 수 있다.

[0164] 일부 구현예에서 항-CD70 결합 도메인이 본원에 개시된다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 scFv이다. 이들 항-CD70 결합 도메인은 CD70에 특이적이고/거나 이에 우선적으로 결합한다. 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인은 본원에 개시된 키메라 항원 수용체 구조체 중 어느 하나에 혼입될 수 있다. 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인은 또한 세포에 의해 개별적으로 또는 항-CD70 CAR 내에서 발현될 수 있다.

[0165] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 36 및/또는 서열식별번호: 37 중 어느 하나의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위로 동일한 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0166] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 CDR-H1, CDR-H2, 및 CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 CDR-L1, CDR-L2, 및 CDR-L3을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CDR-H1은 서열식별번호: 428-501로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H2는 서열식별번호: 502-575로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-H3은 서열식별번호: 576-649로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L1은 서열식별번호: 668-741로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L2는 서열식별번호: 742-815로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; CDR-L3은 서열식별번호: 816-889로부터 선택된 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0167] 항-CD70 결합 도메인의 몇몇 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890-963으로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 964-1037로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0168] 항-CD70 결합 도메인의 몇몇 구현예에 있어서, 1) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890내에 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 964 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 2) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 891 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 965 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 3) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 892 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 966 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 4) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 893 내의 CDR-H,1CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 967 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 5) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 894 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 968 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 6) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 895 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 969 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 7) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 896 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 970 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 8) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 897 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 971 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 9) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 898 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경

쇄 가변 영역은 서열식별번호: 972내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 10) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 899 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역이 서열식별번호: 973 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 11) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 900 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역이 서열식별번호: 974 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 12) 중쇄 가변 영역이 서열식별번호: 901 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 975 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 13) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 902 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 976 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 14) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 903 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 977 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 15) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 904 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 978 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 16) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 905 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 979 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 17) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 906 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 980 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 18) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 907 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 981 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 19) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 908 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 982 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 20) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 909 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 983 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 21) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 910 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 984 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 22) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 911 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 985 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 23) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 912 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 986 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 24) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 913 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 987 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 25) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 914 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 988 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 26) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 915 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 989 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 27) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 916 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 990 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 28) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 917 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 991 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 29) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 918 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 992 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 30) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 919 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 993 내의 CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3을 포함하고; 31) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 920 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 994 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 32) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 921 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 995 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 33) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 922 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 996 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 34) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 923 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 997 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 35) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 924 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 998 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 36) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 925 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 999 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 37) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 926 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1000 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 38) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 927 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1001내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 39) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 928 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1002 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 40) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 929 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1003 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 41) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 930 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1004 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 42) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 931 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1005 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 43) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 932 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은

서열식별번호: 1006 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 44) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 933 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1007 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 45) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 934 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1008 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 46) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 935 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1009 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 47) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 936 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1010 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 48) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 937 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1011 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 49) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 938 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1012 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 50) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 939 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1013 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 51) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 940 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1014 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 52) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 941 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1015 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 53) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 942 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1016 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 54) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 943 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1017 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 55) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 944 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1018 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 56) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 945 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1019 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 57) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 946 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1020 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 58) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 947내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1021 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 59) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 948 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1022 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 60) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 949 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1023 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 61) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 950 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1024 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 62) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 951 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1025 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 63) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 952 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1026 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 64) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 953 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1027 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 65) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 954 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1028 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 66) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 955 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1029 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 67) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 956 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1030 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 68) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 957 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1031 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 69) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 958 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1032 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 70) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 959 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1033 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 71) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 960 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1034 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 72) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 961 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1035 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 73) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 962 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1036 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고; 74) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 963 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1037 내의 CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3을 포함한다.

[0169] 일부 구현예에서, 항-CD70 결합 도메인은: 1) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 890을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:964를 포함하고; 2) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 891을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식

별번호: 965를 포함하고; 3) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 892를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 966을 포함하고; 4) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 893을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 967을 포함하고; 5) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 894를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 968를 포함하고; 6) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 895를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 969를 포함하고; 7) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 896을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 970을 포함하고; 8) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 897을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 971을 포함하고; 9) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 898을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 972을 포함하고; 10) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 899를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 973을 포함하고; 11) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 900을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 974를 포함하고; 12) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 901을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 975를 포함하고; 13) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 902를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 976를 포함하고; 14) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 903을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 977을 포함하고; 15) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 904를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 978을 포함하고; 16) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 905를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 979를 포함하고; 17) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 906을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 980을 포함하고; 18) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 907을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 981을 포함하고; 19) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 908을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 982를 포함하고; 20) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 909를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 983을 포함하고; 21) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 910을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 984을 포함하고; 22) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 911을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 985를 포함하고; 23) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 912를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 986을 포함하고; 24) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 913을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 987을 포함하고; 25) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 914를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 988를 포함하고; :26) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 915를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 989를 포함하고; 27) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 916을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 990을 포함하고; 28) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 917을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 991을 포함하고; 29) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 918을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 992을 포함하고; 30) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 919를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 993을 포함하고; 31) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 920을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 994를 포함하고; 32) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 921을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 995를 포함하고; 33) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 922를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 996를 포함하고; 34) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:923을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:997을 포함하고; 35) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:924를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:998을 포함하고; 36) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:925를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:999을 포함하고; 37) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:926을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1000을 포함하고; 38) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 927을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1001을 포함하고; 39) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 928을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1002를 포함하고; 40) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 929를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1003을 포함하고; 41) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 930을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1004을 포함하고; 42) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:931을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1005를 포함하고; 43) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:932를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1006을 포함하고; 44) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:933을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1007을 포함하고; 45) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:934를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1008를 포함하고; 46) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:935를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1009를 포함하고; 47) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:936을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1010을 포함하고; 48) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:937을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1011을 포함하고; 49) 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:938을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1012를 포함하고; 50) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 939를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1013을 포함하고; 51) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 940을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1014를 포함하고; 52) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 941을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1015를 포함하고; 53) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 942를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1016를 포함하고; 54) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:943을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1017을 포함하고; 55) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:944를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1018을 포함하고; 56) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:945를 포함하고, 경

쇄 가변 영역은 서열식별번호:1019를 포함하고; 57) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:946을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1020을 포함하고; 58) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:947을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1021을 포함하고; 59) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:948을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1022를 포함하고; 60) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:949를 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1023을 포함하고; 61) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:950을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1024을 포함하고; 62) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 951을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1025를 포함하고; 63) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 952를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1026을 포함하고; 64) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 953을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1027을 포함하고; 65) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 954를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1028를 포함하고; 66) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 955를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1029를 포함하고; 67) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 956을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1030을 포함하고; 68) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 957을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1031을 포함하고; 69) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 958을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1032를 포함하고; 70) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:959를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1033을 포함하고; 71) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:960을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1034를 포함하고; 72) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:961을 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1035를 포함하고; 73) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:962를 포함하고, 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1036를 포함하고; 또는 74) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호:963을 포함하고 경쇄 가변 영역은 서열식별번호:1037을 포함한다.

[0170] 항-CD70 결합 도메인의 일부 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역 및/또는 경쇄 가변 영역은 프레임워크를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 FW-H1, FW-H2, FW-H3, 및 FW-H4를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 중쇄 가변 영역은 N-말단에서 C-말단으로의 FW-H1, CDR-H1, FW-H2, CDR-H2, FW-H3, CDR-H3, 및 FW-H4의 순서를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 경쇄 가변 영역은 FW-L1, FW-L2, FW-L3, 및 FW-L4를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 경쇄 가변 영역은 N-말단에서 C-말단으로의 FW-L1, CDR-L1, FW-L2, CDR-L2, FW-L3, CDR-L3, FW-L4의 순서를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, FW-H1은 서열식별번호: 399-402로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-H2는 서열식별번호: 403-406으로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-H3은 서열식별번호: 407-422로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-H4는 서열식별번호: 423-427로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-L1은 서열식별번호: 650-653으로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-L2는 서열식별번호: 654-657로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-L3은 서열식별번호: 658-661로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하고; FW-L4는 서열식별번호: 662-667으로부터 선택된 서열에 대해 적어도 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함한다.

[0171] 항-CD70 결합 도메인의 일부 구현예에 있어서, 중쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1038-1111로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다.

[0172] 항-CD70 결합 도메인의 일부 구현예에 있어서, 경쇄 가변 도메인은 서열식별번호: 1112-1185로부터 선택된 임의의 서열에 대해 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 99%, 또는 100% 서열 동일성을 갖는 핵산 서열에 의해 암호화된다.

[0173] 일부 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 항체, Fab' 단편, $F(ab')_2$ 단편, 또는 scFv이다.

[0174] 일부 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 38-120, 221-229, 1038-1111, 및/또는 1112-1185 중 하나 이상의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위를 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 230-312, 890-963, 964-1037 중 하나 이상에 대해 적어도 약 85%, 약 90%, 약 95%, 또는 그 초과, 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0175] 또한 본원에는 CAR이 개시되어 있다. 일부 구현예에 있어서, CAR은 항-CD70 CAR이다. 일부 구현예에 있어서, CAR은 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 임의의 하나 이상을 포함한다.

[0176] 일부 구현예에 있어서, CAR은 OX40 서브도메인 및 CD3제타 서브도메인을 더 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 5에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, OX40 서브도메인은 서열식별번호: 6에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 99%, 또는 적어도 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 7에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CD3제타 서브도메인은 서열식별번호: 8에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 99%, 또는 적어도 100% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, mbIL15는 서열식별번호: 1188에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 서열식별번호: 36-120, 221-229, 1038-1111, 및/또는 1112-1185 중 하나 이상, OX40 서브도메인을 암호화하는 폴리뉴클레오티드, CD3제타 서브도메인을 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 mbIL15를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 폴리뉴클레오티드 내에서 5'에서 3' 배향으로 배열된다.

[0177] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR이 제공되고, 이는 서열식별번호: 138-220 중 하나 이상 또는 이의 부분 (예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위를 갖는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 313-395 중 하나 이상 또는 이의 부분 (예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0178] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8힌지-CD8TM/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 1, CAR1a 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, 4-1BB 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화되거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0179] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8힌지-CD8TM/4-1BB/CD3제타/2A/mIL-15 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 1, CAR 1b 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, 4-1BB 도메인, CD3제타 도메인, 2A 절단 부위, 및 mIL-15 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본 명세서에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0180] 일 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD8TM/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 1, CAR 1c 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별

번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본 명세서에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0181] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD8TM/OX40/CD3제타/2A/mIL-15 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 1, CAR 1d 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, CD3제타 도메인, 2A 절단 부위, 및 mIL-15 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본 명세서에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 36 및/또는 서열식별번호: 37의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 이상, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위로 동일한 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인은 서열식별번호: 38-120, 221-229, 1038-1111, 및/또는 1112-1185 중 어느 하나의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위로 동일한 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR이 제공되고, 서열식별번호: 138-220, 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)의 하나 이상의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위로 동일한 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR은 서열식별번호: 313-395, 또는 이의 일부 (예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)의 하나 이상의 서열에 대해 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 그 초과, 또는 상기 언급된 백분율 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위로 동일한 아미노산 서열을 포함한다.

[0182] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD28TM/CD28/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 1, CAR1e). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD28 막관통 도메인, CD28 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화되거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%, 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장, 및/또는 절두는, 예를 들어 클로닝의 용이함 또는 효율 (예를 들어, 제한 부위의 생성)의 결과로서 서열을 조합하는 경우에 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0183] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD28TM/CD28/CD3제타/2A/mIL-15 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 1, CAR1f). 상기 폴리뉴클레오티드는 본 명세서에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD28 막관통 도메인, CD28 도메인, CD3제타 도메인, 2A 절단 부위, 및 mIL-15 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재

된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본 명세서에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장, 및/또는 절단은 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율(예를 들어, 제한 부위의 생성)의 결과로서 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0184] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8αTM/ICOD3S/C제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 1, CAR1g). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, 유도성 공동자극인자(inducible costimulatory, ICOS) 신호전달 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 1, CAR1h). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 본 명세서에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0185] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8αTM/CD28/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 1, CAR1i 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, CD28 신호전달 도메인, 4-1BB 신호전달 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 1, CAR1j 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 본원에 포함된 구성 부분의 예를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0186] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/NKG2DTM/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 2, CAR2a 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합 (예컨대 scFv의 경쇄 가변 영역), CD8α 힌지, NKG2D 막관통 도메인, OX40 신호전달 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 2, CAR2b 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 본원에 포함된 구성 부분의 예를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0187] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8aTM/OX40/CD3제타/2A/EGFRt 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 2, CAR2e 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 신호전달 도메인, CD3제타 도메인, 2A 절단 측면, 및 표피 성장 인자 수용체

(epidermal growth factor receptor, EGFRt)의 절단된 버전을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 키메라 항원 수용체는 mbIL15를 더 포함한다 (도 2, CAR2f 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0188] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/NKG2DTM/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 2, CAR2g 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합 (예컨대 scFv의 중쇄 가변 영역), CD8α 힌지, NKG2D 막관통 도메인, OX40 신호전달 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 2, CAR2h 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0189] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/IgG4SH-CD28TM/CD28/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 2, CAR21 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, Ig4SH 도메인, CD28 막관통 도메인, CD28 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 2, CAR21 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0190] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD힌지/CD8aTM/CD27/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 3, CAR3a 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, CD27 신호전달 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15 (도 3, CAR3b 참조)를 추가로 암호화한다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할

때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0191] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지/CD8αTM/CD70/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 3, CAR3c 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, CD70 신호전달 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15 (도 3, CAR3d 참조)를 추가로 암호화한다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0192] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 힌지/CD8aTM/CD161/CD3 제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 3, CAR3e 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8a 힌지, CD8a 막관통 도메인, CD161 신호전달 도메인 및 CD3 제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 3, CAR3f 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0193] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 힌지/CD8aTM/CD40L/CD3 제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 3, CAR3g 참조). 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8a 힌지, CD8a 막관통 도메인, CD40L 신호전달 도메인 및 CD3 제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 3, CAR3h 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0194] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 힌지/CD8aTM/CD44/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 3, CAR3i 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 종양 결합, CD8a 힌지, CD8a 막관통 도메인, CD44 신호전달 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 3, CAR3j 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약

94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0195] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/Ig4SH-CD8TM/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 4, CAR4a). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, Ig4 SH 도메인, CD8a 막관통 도메인, 4-1BB 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 4, CAR4b). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0196] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/Ig4SH-CD8TM/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 4, CAR4c 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, Ig4 SH 도메인, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 4, CAR4d 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 것과 같은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0197] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD3αTM/CD28/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 4, CAR4e 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD3α 막관통 도메인, CD28 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 4, CAR4f 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0198] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8힌지-CD28TM/CD28/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 4, CAR 4g 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD28 막관통 도메인, CD28 도메인, 4-1BB 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 4, CAR4h 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에

있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성되는 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 동등성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0199] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8α 힌지/CD8α TM/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 5, CAR5a 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, 4-1BB 도메인 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 이들로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 5, CAR5b 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0200] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 알파 힌지/CD3 TM/4-1BB/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 5, CAR5c 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD3 막관통 도메인, 4-1BB 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나, 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다(도 5, CAR5d 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0201] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 알파 힌지/CD3 TM/4-1BB/NKp80 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 5, CAR5e 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD3 막관통 도메인, 4-1BB 도메인, 및 NKp80 도메인을 포함하거나 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 5, CAR5f 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0202] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/CD8 알파 힌지/CD3 TM/CD16 세포내 도메인/4-1BB 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다(도 5, CAR5g참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, CD8α 힌지, CD3 막관통 도메인, CD16 세포내 도메인, 및 4-1BB 도메인을 포함하거나 그로 구

성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 5, CAR5h 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0203] 몇몇 구현예에 있어서, 종양 결합/NKG2D 세포외(Extracellular, EC) 도메인/CD8힌지-CD8TM/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 5, 이중특이적 CAR/ACRa 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 종양 결합, NKG2D 세포외 도메인 (전장 또는 단편), CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 5, 이중특이적 CAR/ACRb 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 서열을 포함하거나, 또는 본원에 개시된 서열의 조합으로부터 수득된 아미노산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호에 따른 서열, 예컨대 구성성분 부분의 예로서 본원에 포함된 서열을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 암호화 핵산 서열, 또는 아미노산 서열은 본원에 기재된 바와 같은 하나 이상의 서열식별번호의 조합으로부터 생성된 서열에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 서열을 포함한다. 개시된 서열의 특정 서열 가변성, 연장 및/또는 절단은, 예를 들어 클로닝의 용이성 또는 효율의 결과로서(예를 들어, 제한 부위의 생성을 위해) 서열을 조합할 때 생성될 수 있다는 것이 이해될 것이다.

[0204] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 결합 도메인/CD8α 힌지/CD8α 막관통 도메인/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 6, CD70 CARa 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 항-CD70 결합 도메인, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 6, CD70CARb 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 항-CD70 결합 도메인은 scFv를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 scFv는 서열식별번호: 38-111 중 어느 하나에 따른 서열을 갖는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 scFv는 서열식별번호: 38-111 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, scFv는 서열식별번호: 230 내지 303 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 갖는 아미노산을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 138 내지 211 중 어느 하나 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 일부)에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 313 내지 395 중 어느 하나 또는 이의 일부(예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 일부)에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0205] 본원에 개시된 CAR의 일부 구현예에 있어서, CAR은 적어도 2개의 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, CAR은 다가 CAR이다. 일부 구현예에 있어서, 다가 CAR은 2개의 항-CD70 결합 도메인을 포함하고, CAR은 2가 CAR이다.

[0206] 일부 구현예에 있어서, 2가 CAR은 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2 항-CD70 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2 항-CD70 결합 도메인은 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 어느 하나이다. 일부 구현예에 있어서, 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2 항-CD70 결합 도메인은 각각 본원에 개시된 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역을 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 제1 항-CD70 결합 도메인 및 제2

항-CD70 결합 도메인은 각각 a) 서열식별번호: 923의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 997의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; b) 서열식별번호: 949의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1023의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; c) 서열식별번호: 950의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1024의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; d) 서열식별번호: 952의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1026의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역; 또는 e) 서열식별번호: 953의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역 및 서열식별번호: 1027의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함한다.

[0207] 몇몇 구현예에 있어서, 이중특이적 항-CD70 결합 도메인/CD8α 힌지/CD8α 막관통 도메인/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 6, Bi-V CD70 CARa 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 제1 및 제2 항-CD70 결합 도메인, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 이루어진다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다 (도 6, Bi-V CD70CARb 참조). 몇몇 구현예에 있어서, 제1 및/또는 제2 항-CD70 결합 도메인은 scFv를 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 제1 및 제2 항-CD70 scFv는 동일한 반면, 일부 구현예에 있어서, 제1 및 제2 항-CD70 scFv는 상이한 서열이다. 몇몇 구현예에 있어서, 이중특이적 항-CD70 scFv는 서열식별번호: 112-120, 및/또는 221-229 중 어느 하나에 따른 서열을 갖는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 scFv는 서열식별번호: 112-120, 및/또는 221-229 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이중특이적 scFv는 서열식별번호: 304-312, 890-963, 및/또는 964-1037 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 갖는 아미노산을 포함한다. 몇몇 구현예에 있어서, 이중특이적 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 212-220, 또는 코돈-최적화된 서열식별번호: 221-229 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이중특이적 CAR은 서열식별번호: 387-395 중 어느 하나에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 갖는 아미노산 서열, 또는 이의 부분 (예를 들어, mbIL15 서열 및/또는 자기-절단 펩티드 서열을 제외한 부분)을 포함한다.

[0208] 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 scFv/CD8α 힌지/CD8α 막관통 도메인/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 6, NK71 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 서열식별번호: 36, CD8알파 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화되는 항 CD70 scFv를 포함하거나 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다. 몇몇 구현예에 있어서, 항 CD70 scFv/CD8α 힌지/CD8α 막관통 도메인/OX40/CD3제타 키메라 항원 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 6, NK72 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 서열식별번호: 37, CD8알파 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인에 대해 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성, 상동성 및/또는 기능적 등가성을 공유하는 핵산 서열에 의해 암호화되는 항 CD70 scFv를 포함하거나 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 추가로 암호화한다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 본원에 개시된 항-CD70 CAR은 서열식별번호: 36 또는 37의 scFv를 포함하지 않는다.

[0209] 몇몇 구현예에 있어서, CD19/CD8α 힌지/CD8α 막관통 도메인/OX40/CD3제타 활성화 키메라 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 7, CD19 CARa 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 항-CD19 scFv, CD8알파 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 구성된다. 추가로, 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 CAR 구조체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 임의로 mbIL15를 추가로 암호화할 수 있다 (도 7, CD19 CARb). 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체 (mbIL15 포함)는 서열식별번호: 34의 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 또 다른 구현예에 있어서, 이러한 키메라 수용체는 서열식별번호: 35의 아미노산 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에 있어서, 키메라 수용체의 서열은 서열식별번호: 34 또는 35로부터 달라질 수 있지만, 구현예에 따라 서열식별번호: 34 또는 35에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 동일한 서열을 유지한다.

몇몇 구현예에 있어서, 키메라 수용체는 서열식별번호: 34 또는 35로부터 달라질 수 있지만, 키메라 수용체는 NK 세포 활성화 및/또는 세포독성 기능을 보유하거나, 또는 일부 구현예에 있어서 증진시켰다. 본원에 개시된 방법 및 조성물에 사용하기 위한 키메라 수용체에 대한 추가의 정보는 본원에 그 전문이 참조로 포함되는, 2020년 3월 3일에 출원된 PCT 특허 출원 번호 PCT/US2020/020824에서 찾아볼 수 있다.

[0210] 몇몇 구현예에 있어서, NKG2D/CD8a 힌지/CD8a 막관통 도메인/OX40/CD3제타 활성화 키메라 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 제공된다 (도 7, NKG2D ACRa 참조). 상기 폴리뉴클레오티드는 본원에 기재된 바와 같은 NKG2D 수용체의 리간드에 결합할 수 있는 NKG2D 수용체의 단편, CD8알파 힌지, CD8a 막관통 도메인, OX40 도메인, 및 CD3제타 도메인을 포함하거나 또는 그로 구성된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 수용체 복합체는 서열식별번호: 32의 핵산 서열을 포함하는 핵산 분자에 의해 암호화된다. 또 다른 구현예에 있어서, 이러한 키메라 수용체는 서열식별번호: 33의 아미노산 서열에 의해 암호화된다. 일부 구현예에 있어서, 키메라 수용체의 서열은 서열식별번호: 32 또는 33으로부터 달라질 수 있지만, 구현예에 따라 서열식별번호: 32 또는 33에 대해 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 동일한 서열을 유지한다. 몇몇 구현예에 있어서, 키메라 수용체는 서열식별번호: 32 또는 33으로부터 달라질 수 있지만, 키메라 수용체는 NK 세포 활성화 및/또는 세포독성 기능을 보유하거나, 또는 일부 구현예에 있어서 증진된 기능을 갖는다. 추가로, 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 구조체는 임의로 mbIL15, 예컨대 서열식별번호: 1188에 의해 암호화된 mbIL15와 공동-발현될 수 있다 (도 7, NKG2D ACRb). 본원에 개시된 방법 및 조성물에 사용하기 위한 키메라 수용체에 대한 추가의 정보는 2018년 3월 27일자로 출원된 PCT 특허 공개 번호 WO 2018/183385에서 찾아볼 수 있고, 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

[0211] 몇몇 구현예에 있어서, 암 면역요법용 유전적으로 조작된 자연 살해 세포의 집단이 제공된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 집단은 배양에서 증폭된 복수의 NK 세포를 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 상기 복수의 NK 세포의 적어도 일부는 종양 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포독성 신호전달 복합체를 포함하는 키메라 항원 수용체를 발현하도록 조작된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고, 서열식별번호: 36 또는 37에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 암호화된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 종양 결합 도메인은 CD70을 표적화하고, 서열식별번호: 1186 또는 1187에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 또는 그 초과의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 상기 NK 세포는 배양에서 증폭된 비-편집된 NK 세포와 비교하여 감소된 수준의 CD70을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 감소된 CD70 발현은 내인성 CD70 유전자의 편집을 통해 조작되었다. 일부 구현예에 있어서, 상기 NK 세포는 비-편집된 NK 세포와 비교하여 CISH 유전자에 의해 암호화된 감소된 수준의 CIS 단백질을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 감소된 CIS 발현은 CISH 유전자의 편집을 통해 조작되었다. 일부 구현예에 있어서, 상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준의 CIS를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성, 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다. 일부 구현예에 있어서, 상기 NK 세포는 추가로 감소된 수준의 아데노신 수용체를 발현하도록 유전적으로 편집된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 감소된 아데노신 수용체 발현은 상기 아데노신 수용체를 암호화하는 유전자의 편집을 통해 달성되었다. 일부 구현예에 있어서, 상기 유전적으로 조작된 NK 세포는 자연 수준의 아데노신 수용체를 발현하는 NK 세포와 비교하여, 향상된 증폭 능력, 표적 세포에 대한 향상된 세포독성 및 향상된 지속성 중 하나 이상을 나타낸다.

[0212] 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 어느 하나 및/또는 본원에 개시된 CAR 중 어느 하나를 포함하는 세포가 또한 본원에 개시된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 세포는 면역 세포이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 세포는 NK 세포 또는 T 세포이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 세포는 비-조작된 세포와 비교하여 CISH, 아데노신 수용체, A2A 아데노신 수용체, A2B 아데노신 수용체, A3 아데노신 수용체, A1 아데노신 수용체, A2AR, TGFBR, B2M, CIITA, NKG2A, CBLB, TRIM29, SOCS2, SMAD3, MAPKAPK3, CEACAM1, 또는 DDIT4, 또는 이의 임의의 조합의 감소된 수준을 발현하도록 유전적으로 편집된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 세포는 서열식별번호: 1190-1201에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 가이드 RNA로 유전적으로 편집된다. 달리 나타내지 않는 한, 데옥시리보뉴클레오티드를 사용하여 인용된 가이드 RNA에 제공된 서열은 표적 DNA를 지칭하고, 또한 실제로 사용되는 가이드를 참조하는 것으로서 간주되어야 한다 (예를 들어, 리보뉴클레오티드를 사용하는 것, 여기서 리보뉴클레오티드 우라실은 데옥시리보뉴클레오티드 티민 대신 사용되거나 또는 그 반대로, 여기서 티민은 우라실 대신 사용되고, 여기서 둘 다는 RNA 또는 DNA 서열 중 어느 하나를 열거할 때 아데닌에 상보적인 염기 쌍임). 예를 들어, 서열 TCACCAAGCCCGCGACCAATGGG (서열식별번호: 121)를 갖는 gRNA는 또한 하기 서열 UCACCAAGCCCGCGACCAAUGGG (서열식별번호: 1214)를 지칭할 것이고, 또는 서열 UCACCAAGCCCGCGACCAAUGGG (서열식

별번호: 1214)를 갖는 gRNA는 또한 하기 서열 TCACCAAGCCCGCGACCAATGGG (서열식별번호: 121)를 지칭할 것이다.

[0213] 치료 방법

[0214] 일부 구현예는 본원에 개시된 바와 같은 키메라 항원 수용체 및/또는 활성화 키메라 수용체를 포함하는 세포 또는 면역 세포를 사용하여 암을 치료, 호전, 억제 또는 예방하는 방법에 관한 것이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 방법은 암을 치료 또는 예방하는 것을 포함한다. 일부 구현예에 있어서, 상기 방법은 본원에 기재된 바와 같은 종양-특이적 키메라 항원 수용체 및/또는 종양-특이적 키메라 수용체를 발현하는 면역 세포의 치료 유효량을 투여하는 것을 포함한다. 이와 같이 치료될 수 있는 암의 유형의 예는 본원에 기재되어 있다.

[0215] 대상체에서 암을 치료하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 구현예에 있어서, 상기 방법은 대상체에게 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 어느 하나, 본원에 개시된 CAR 중 어느 하나, 또는 본원에 개시된 세포 중 어느 하나, 또는 이의 임의의 조합을 투여하는 것을 포함한다.

[0216] 특정 구현예에 있어서, 본원에 기재된 유전적으로 조작된 세포(들)를 사용한 대상체의 치료는 예를 들어 (i) 질환 또는 그와 연관된 증상의 중증도의 감소 또는 호전; (ii) 질환과 연관된 증상의 지속기간의 감소; (iii) 질환 또는 그와 연관된 증상의 진행에 대한 보호; (iv) 질환 또는 그와 연관된 증상의 퇴행; (v) 질환과 연관된 증상의 발생 또는 개시에 대한 보호; (vi) 질환과 연관된 증상의 재발에 대한 보호; (vii) 대상체의 입원의 감소; (viii) 입원 기간의 감소; (ix) 질환을 갖는 대상체의 생존의 증가; (x) 질환과 연관된 증상의 수의 감소; (xi) 또 다른 요법의 예방적 또는 치료적 효과(들)의 향상, 개선, 보충, 보완 또는 증대를 비롯한 하기 효과 중 1, 2, 3, 4개 이상을 달성한다. 유리하게는, 본원에 개시된 비-동종반응성 조작된 T 세포는 상기 중 하나 이상을 추가로 향상시킨다. 투여는 정맥내, 동맥내, 피하, 근육내, 간내, 복강내 및/또는 병에 걸린 조직으로의 국소 전달을 비제한적으로 포함하는 다양한 경로에 의할 수 있다.

[0217] 또한, 암의 치료를 위한, 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 어느 하나, 본원에 개시된 CAR 중 어느 하나, 본원에 개시된 세포 중 어느 하나, 또는 이들의 임의의 조합의 용도가 본원에 개시된다.

[0218] 또한, 암 치료용 의약의 제조에서의, 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 중 어느 하나, 본원에 개시된 CAR 중 어느 하나, 본원에 개시된 세포 중 어느 하나, 또는 이의 임의의 조합의 용도가 본원에 개시된다.

[0219] 투여 및 투여량

[0220] 본원에 개시된 바와 같은 세포독성 수용체 복합체를 발현하도록 조작된 면역 세포 (예컨대 NK 및/또는 T 세포)를 포함하는 조성물을 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 암을 갖는 대상체를 치료하는 방법이 본원에 추가로 제공된다. 예를 들어, 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 암 환자를 치료하기 위한 종양-특이적 키메라 항원 수용체 및/또는 종양-특이적 키메라 수용체의 용도, 또는 종양-특이적 키메라 항원 수용체 및/또는 종양-특이적 키메라 수용체를 발현하는 세포의 용도에 관한 것이다. 암을 치료하기 위한 이러한 조작된 면역 세포의 용도가 또한 제공된다.

[0221] 특정 구현예에 있어서, 본원에 기재된 유전적으로 조작된 세포(들)를 사용한 대상체의 치료는 예를 들어 (i) 질환 또는 그와 연관된 증상의 중증도의 감소 또는 호전; (ii) 질환과 연관된 증상의 지속기간의 감소; (iii) 질환 또는 그와 연관된 증상의 진행에 대한 보호; (iv) 질환 또는 그와 연관된 증상의 퇴행; (v) 질환과 연관된 증상의 발생 또는 개시에 대한 보호; (vi) 질환과 연관된 증상의 재발에 대한 보호; (vii) 대상체의 입원의 감소; (viii) 입원 기간의 감소; (ix) 질환을 갖는 대상체의 생존의 증가; (x) 질환과 연관된 증상의 수의 감소; (xi) 또 다른 요법의 예방적 또는 치료적 효과(들)의 향상, 개선, 보충, 보완 또는 증대를 비롯한 하기 효과 중 1, 2, 3, 4개 이상을 달성한다. 이들 각각의 비교는 예를 들어, 본원에 개시된 구성을 발현하지 않는 세포를 사용하는 질환에 대한 세포 기반 면역요법을 포함하는 질환에 대한 상이한 치료법과 비교된다. 유리하게는, 본원에 개시된 비-동종반응성 조작된 T 세포는 상기 중 하나 이상을 추가로 증진시킨다.

[0222] 투여는 정맥내, 동맥내, 피하, 근육내, 간내, 복강내 및/또는 영향을 받은 조직으로의 국소 전달을 비제한적으로 포함하는 다양한 경로에 의해 이루어질 수 있다. 면역 세포, 예컨대 NK 및/또는 T 세포의 투여량은 이의 체질량, 질환 유형 및 상태, 및 치료의 목적하는 공격성을 기준으로 하여 주어진 대상체에 대해 용이하게 결정될 수 있지만, 구현예에 따라, kg 당 약 10^5개 세포 내지 kg 당 약 10^{12}개 세포 (예를 들어, 10^5-10^7, 10^7-10^{10}, 10^{10}-10^{12} 및 그 안의 중복 범위)의 범위이다. 한 구현예에 있어서, 용량 상승 요법이 사용된다. 여러 구현예에 있어서, 면역 세포, 예컨대 NK 및/또는 T 세포의 범위는 예를 들어 약 1 x 10^6개 세포/kg 내지 약 1 x 10^8개 세포/kg으로 투여된다. 구현예에 따라, 다양한 유형의 암이 치료될 수 있다. 여러 구현예에 있어서, 간세포 암종

이 치료된다. 본원에 제공된 추가의 구현예는 급성 림프모구성 백혈병 (acute lymphoblastic leukemia, ALL), 급성 골수성 백혈병 (acute myeloid leukemia, AML), 부신피질 암종(adrenocortical carcinoma), 카포시 육종(Kaposi sarcoma), 림프종, 위장암, 충수암, 중추 신경계암, 기저 세포 암종, 담관암, 방광암, 골암, 뇌 종양(별아교세포종, 척수 종양, 뇌간 신경교종, 교모세포종, 머리인두종(craniopharyngioma), 뇌실막모세포종(ependymoblastoma), 상의세포종(ependymoma), 수모세포종(medulloblastoma), 수질상피종(medulloepithelioma)을 포함하나 이에 제한되지는 않음), 유방암, 기관지 종양, 버킷 림프종, 자궁경부암, 결장암, 만성 림프구성 백혈병 (chronic lymphocytic leukemia, CLL), 만성 골수성 백혈병 (chronic myelogenous leukemia, CML), 만성 골수증식성 장애, 관 암종, 자궁내막암, 식도암, 위암, 호지킨 림프종, 비-호지킨 림프종, 모발상 세포 백혈병, 신세포암, 백혈병, 구강암, 비인두암, 간암, 폐암 (비-소세포 폐암, (non-small cell lung cancer, NSCLC) 및 소세포 폐암을 포함하나 이에 제한되지는 않음), 췌장암, 장암, 림프종, 흑색종, 안구암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 뇌하수체암, 자궁암, 및 질암을 포함하나 이에 제한되지는 않는 암의 하기 비-제한적 예의 치료 또는 예방을 포함한다.

[0223] 일부 구현예에 있어서, 서열식별번호: 1-398 (또는 서열식별번호: 1-398 중 2개 이상의 조합)의 각각의 핵산 또는 아미노산 서열과 비교하여 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% (및 그 안의 범위)의 서열 동일성 및/또는 상동성을 갖고, 또한 (i) 향상된 증식, (ii) 향상된 활성화, (iii) 핵산 및 아미노산 서열에 의해 암호화되는 수용체를 보유하는 NK 세포가 결합하는 리간드를 제시하는 세포에 대한 향상된 세포독성 활성, (iv) 종양 또는 감염된 부위에 대한 향상된 호밍, (v) 감소된 오프 표적 세포독성 효과, (vi) 향상된 면역자극성 사이토카인 및 케모카인 (IFNg, TNFa, IL-22, CCL3, CCL4, 및 CCL5를 포함하나 이에 제한되지는 않음)의 분비, (vii) 추가의 선천성 및 적응성 면역 반응을 자극하는 향상된 능력, 및 (viii) 이의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는 각각의 서열식별번호: 1-398 (또는 서열식별번호: 1-398 중 2개 이상의 조합)과 비교하여 하나 이상의 기능을 나타내는 핵산 및 아미노산 서열이 본원에 또한 제공된다.

[0224] 추가로, 몇몇 구현예에 있어서, 핵산 코드의 축퇴성을 고려하면서 본원에 개시된 핵산 중 임의의 것에 상응하는 아미노산 서열이 제공된다. 추가로, 본원에 명시적으로 개시된 서열과는 상이하지만 기능적 유사성 또는 등가성을 갖는 이들 서열 (핵산 또는 아미노산인지 여부)이 또한 본 개시내용의 범주 내에서 고려된다. 상기는 돌연변이체, 말단절단물, 치환, 또는 다른 유형의 변형을 포함한다.

[0225] 몇몇 구현예에 있어서, 개시된 세포독성 수용체 복합체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 mRNA이다. 일부 구현예에서, 상기 폴리뉴클레오티드는 DNA이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 폴리뉴클레오티드는 세포독성 수용체 복합체의 발현을 위한 적어도 하나의 조절 요소에 작동 가능하게 연결된다.

[0226] 추가로, 몇몇 구현예에 따라, 본원에 제공된 임의의 폴리뉴클레오티드를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터가 제공되며, 상기 폴리뉴클레오티드는 세포독성 수용체 복합체의 발현을 위한 적어도 하나의 조절 요소에 임의로 작동가능하게 연결된다. 몇몇 구현예에 있어서, 상기 벡터는 레트로바이러스이다.

[0227] 본원에는 본원에 개시된 바와 같은 폴리뉴클레오티드, 벡터, 또는 세포독성 수용체 복합체를 포함하는 조작된 면역 세포 (예컨대 NK 및/또는 T 세포)가 추가로 제공된다. 조작된 면역 세포 (예컨대 NK 세포 및/또는 조작된 T 세포)의 혼합물을 포함하는 조성물이 본원에 추가로 제공되며, 각각의 집단은 본원에 개시된 바와 같은 폴리뉴클레오티드, 벡터, 또는 세포독성 수용체 복합체를 포함한다. 추가로, 조작된 면역 세포 (예컨대 NK 세포 및/또는 조작된 T 세포)의 혼합물을 포함하는 조성물이 본원에 제공되며, 각각의 집단은 본원에 개시된 바와 같은 폴리뉴클레오티드, 벡터, 또는 세포독성 수용체 복합체를 포함하고, T 세포 집단은 gvHD 및/또는 HvD를 감소/제거하도록 유전자 변형된 것이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 NK 세포 및 T 세포는 동일한 공여자로부터의 것이다. 일부 구현예에 있어서, 상기 NK 세포 및 T 세포는 상이한 공여자로부터의 것이다. 몇몇 구현예에 있어서, 하나 이상의 유전자는 편집된 세포에 하나 이상의 향상된 기능 또는 특징을 부여하기 위해 편집된다(예를 들어, 녹아웃 또는 녹인). 예를 들어, 몇몇 구현예에 있어서, CIS 단백질은 CISH를 편집함으로써 실질적으로 감소되며, 이는 향상된 NK 세포 증식, 세포독성 및/또는 지속성을 유도한다.

[0228] NK 세포 또는 T 세포와 같은 면역 세포의 투여량은 이의 체질량, 질환 유형 및 상태, 및 치료의 바람직한 공격성을 기초로 하여 주어진 대상체에 대해 용이하게 결정될 수 있지만, 실시예에 따라, kg 당 약 10^5 세포 내지 kg 당 약 10^{12} 세포 (예를 들어, 10^5 - 10^7, 10^7 - 10^{10}, 10^{10} - 10^{12} 및 그 안의 중첩 범위)의 범위일 수 있다. 일 구현예에 있어서, 용량 상승 요법이 사용된다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포의 범위는, 예를 들어 약 1 x 10^6 세포/kg 내지 약 1 x 10^8 세포/kg으로 투여된다. 구현예에 따라, 다양한 유형의 암 또는 감염 질환이 치료될

수 있다.

[0229] 암 유형

[0230] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 종양-특이적 키메라 항원 수용체 및/또는 종양-특이적 키메라 수용체를 포함하는 면역 세포를 암을 갖는 대상체에게 투여하는 것에 관한 것이다. 본원에 제공된 다양한 구현예는 하기 비제한적인 암의 치료 또는 예방을 포함한다. 암의 예는 급성 림프모구성 백혈병 (acute lymphoblastic leukemia, ALL), 급성 골수성 백혈병 (acute myeloid leukemia, AML), 부신피질 암종 (adrenocortical carcinoma), 카포시 육종(Kaposi sarcoma), 림프종, 위장암, 충수암, 중추 신경계암, 기저 세포 암종, 담관암, 방광암, 골암, 뇌 종양 (별아교세포종, 척수 종양, 뇌간 신경교종, 교모세포종, 머리인두종 (craniopharyngioma), 뇌실막모세포종(ependymoblastoma), 상의세포종(ependymoma), 수모세포종 (medulloblastoma), 수질상피종(medulloepithelioma) 을 포함하나 이에 제한되지는 않음), 유방암, 기관지 종양, 버킷 림프종, 자궁경부암, 결장암, 만성 림프구성 백혈병 (chronic lymphocytic leukemia, CLL), 만성 골수성 백혈병 (chronic myelogenous leukemia, CML), 만성 골수증식성 장애, 관 암종, 자궁내막암, 식도암, 위암, 호지킨 림프종, 비-호지킨 림프종, 모발상 세포 백혈병, 신세포암, 백혈병, 구강암, 비인두암, 간암, 폐암 (비-소세포 폐암, (non-small cell lung cancer, NSCLC) 및 소세포 폐암을 포함하나 이에 제한되지는 않음), 췌장암, 장암, 림프종, 흑색종, 안구암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 뇌하수체암, 자궁암, 및 질암을 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0231] 암 표적

[0232] 본원에 기재된 조성물 및 방법의 일부 구현예는 암 항원을 표적화하는 키메라 수용체를 포함하는 면역 세포에 관한 것이다. 표적 항원의 비제한적 예는 다음을 포함한다: CD70, CD5, CD19; CD123; CD22; CD30; CD171; CS1 (CD2 서브세트 1, CRACC, SLAMF7, CD319, 및 19A24로도 지칭됨); TNF 수용체 패밀리 멤버 B 세포 성숙 (TNF receptor family member B cell maturation, BCMA); CD38; DLL3; G 단백질 커플링된 수용체 클래스 C 군 5, 멤버 D (G protein coupled receptor class C group 5, member D, GPRC5D); 표피 성장 인자 수용체 (epidermal growth factor receptor, EGFR) CD138; 전립선-특이적 막 항원 (prostate-specific membrane antigen, PSMA); Fms 유사 티로신 키나제 3 (Fms Like Tyrosine Kinase 3, FLT3); KREMEN2 (Kringle Containing Transmembrane Protein 2), ALPPL2, 클라우딘 4(Claudin 4), 클라우딘 6(Claudin 6), C-유형 렉틴-유사 분자-1 (C-type lectin-like molecule-1, CLL-1 또는 CLECL1); CD33; 표피 성장 인자 수용체 변이체 III (epidermal growth factor receptor variant III, EGFRviii); 강글리오시드 G2 (ganglioside G2, GD2); 강글리오시드 GD3 (ganglioside GD3) (aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDGlcp(1-1)Cer); Tn 항원 ((Tn Ag) 또는 (GalNAca-Ser/Thr)); 전립선-특이적 막 항원 (prostate-specific membrane antigen, PSMA); 수용체 티로신 키나제-유사 고아 수용체 1 (Receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 1, ROR1); Fms 유사 티로신 키나제 3 (Fms Like Tyrosine Kinase 3, FLT3); 종양-연관 당단백질 72 (Tumor-associated glycoprotein 72, TAG72); CD38; CD44v6; 급성 백혈병 또는 림프종에서 발현되지만 조혈 전구에서는 발현되지 않는 글리코실화된 CD43 에피토프, 비-조혈 암에서 발현되는 글리코실화된 CD43 에피토프, 암배아 항원 (Carcinoembryonic antigen, CEA); 상피 세포 부착 분자 (Epithelial cell adhesion molecule, EPCAM); B7H3 (CD276); KIT (CD117); 인터류킨-13 수용체 서브유닛 알파-2 (Interleukin-13 receptor subunit alpha-2, IL-13Ra2 또는 CD213A2); 메소텔린 (Mesothelin); 인터류킨 11 수용체 알파 (Interleukin 11 receptor alpha, IL-11Ra); 전립선 줄기 세포 항원 (prostate stem cell antigen, PSCA); 프로테아제 세린 21 (Protease Serine 21, 테스티신(Testisin) 또는 PRSS21); 혈관 내피 성장 인자 수용체 2 (vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR2); 루이스 (Y) 항원; CD24; 혈소판-유래 성장 인자 수용체 베타 (Platelet-derived growth factor receptor beta, PDGFR-베타); 단계-특이적 배아 항원-4 (Stage-specific embryonic antigen-4, SSEA-4); CD20; 폴레이트 수용체 알파 (Folate receptor alpha, FRa 또는 FR1); 폴레이트 수용체 베타 (Folate receptor beta, FRb); 수용체 티로신-단백질 키나제 ERBB2 (Receptor tyrosine-protein kinase ERBB2, Her2/neu); 뮤신 1, 세포 표면 관련 (Mucin 1, cell surface associated , MUC1); 표피 성장 인자 수용체 (epidermal growth factor receptor, EGFR); 신경 세포 부착 분자 (neural cell adhesion molecule, NCAM); 프로스타제; 전립선 산 포스파타제 (prostatic acid phosphatase, PAP); 돌연변이된 신장 인자 2 (elongation factor 2 mutated ELF2M); 에프린 B2(Ephrin B2); 섬유모세포 활성화 단백질 알파 (fibroblast activation protein alpha, FAP); 인슐린-유사 성장 인자 1 수용체 (insulin-like growth factor 1 receptor, IGF-I 수용체), 탄산 탈수효소 IX (CAIX); 프로테아솜 (프로솜, 마크로페인) 서브유닛, 베타 유형, 9 (LMP2); 당단백질 100 (gp100); 브레이크포인트 클러스터 영역 (breakpoint cluster region, BCR) 및 아벨슨 뮤린 백혈병 바이러스 종양유전자 상동체 1 (Ab1) (bcr-ab1)로

이루어진 종양유전자 융합 단백질; 티로시나제; 에프린 유형-A 수용체 2 (EphA2); 시알릴 루이스 부착 분자 (sLe); 강글리오시드 GM3(ganglioside GM3) (aNeu5Ac(2-3)bDC1alp(1-4)bDG1cp(1-1)Cer); 트랜스글루타미나제 5 (transglutaminase 5, TGS5); 고분자량-흑색종 관련 항원 (high molecular weight-melanoma associated antigen, HMWMAA); o-아세틸-GD2 강글리오시드 (OAcGD2); 종양 내피 마커 1 (tumor endothelial marker 1, TEM1/CD248); 종양 내피 마커 7-관련 (tumor endothelial marker 7-related, TEM7R); 클라우딘 6 (CLDN6); 갑상선 자극 호르몬 수용체 (thyroid stimulating hormone receptor, TSHR); G 단백질 커플링된 수용체 클래스 C 군 5, 멤버 D (G protein coupled receptor class C group 5, member D, GPRC5D); 염색체 X 오픈 리딩 프레임 61 (chromosome X open reading frame 61, CXORF61); CD97; CD179a; 역형성 림프종 키나제 (anaplastic lymphoma kinase, ALK); 폴리시알산; 태반-특이적 1 (placenta-specific 1, PLAC1); 글로보H 글리코세라미드의 육당류 부분 (hexasaccharide portion of globoH glycoceramide, GloboH); 유선 분화 항원 (mammary gland differentiation antigen, NY-BR-1); 유로플라킨 2 (uroplakin 2, UPK2); A형 간염 바이러스 세포 수용체 1 (Hepatitis A virus cellular receptor 1, HAVCR1); 아드레노셉터 베타 3 (adrenoceptor beta 3, ADRB3); 파넥신 3 (PANX3); G 단백질-커플링된 수용체 20 (G protein-coupled receptor 20, GPR20); 림프구 항원 6 복합체, 유전자좌 K 9 (lymphocyte antigen 6 complex, locus K 9, LY6K); 난백인자 수용체 51E2 (Olfactory receptor 51E2, OR51E2); TCR 감마 교대 리딩 프레임 단백질 (TCR Gamma Alternate Reading Frame Protein, TARP); 윌름스 종양 단백질 (Wilms tumor protein, WT1); 암/고환 항원 1 (Cancer/testis antigen 1, NY-ESO-1); 암/고환 항원 2 (Cancer/testis antigen 2, LAGE-1a); 흑색종-연관 항원 1 (Melanoma-associated antigen 1, MAGE-A1); 염색체 12p 상에 위치한 ETS 전위-변이체 유전자 6 (ETS translocation-variant gene 6, located on chromosome 12p, ETV6-AML); 정자 단백질 17 (SPA17); X 항원 패밀리; 멤버 1A (XAGE1); 안지오포이에틴-결합 세포 표면 수용체 2 (angiopoietin-binding cell surface receptor 2, Tie 2); 흑색종 암 고환 항원-1 (melanoma cancer testis antigen-1, MAD-CT-1); 흑색종 암 고환 항원-2 (melanoma cancer testis antigen-2, MAD-CT-2); Fos-관련 항원 1; 종양 단백질 p53 (p53); p53 돌연변이체; 프로스테인; 서바이빈; 텔로머라제; 전립선 암종 종양 항원-1 (prostate carcinoma tumor antigen-1, PCT A-1 또는 Galectin 8), T 세포 1에 의해 인식되는 흑색종 항원 (melanoma antigen recognized by T cells 1, MelanA 또는 MARTI); Rat sarcoma (Ras) 돌연변이체; 인간 텔로머라제; 역전사효소 (hTERT); sarcoma translocation breakpoints; 흑색종 세포자멸사 억제제 (melanoma inhibitor of apoptosis, ML-IAP); ERG (transmembrane protease, serine 2 (TMPRSS2) ETS 융합 유전자); N-아세틸 글루코사미닐-트랜스퍼라제 V (NA17); 쌍형성 박스 단백질 Pax-3 (paired box protein Pax-3, PAX3); 안드로겐 수용체; 사이클린 B1; v-myc 조류 골수세포종증 바이러스 종양유전자 신경모세포종 유래 상동체 (MYCN); Ras Homolog 패밀리 멤버C (RhoC); 티로시나제-관련 단백질 2 (Tyrosinase-related protein 2, TRP-2); 시토크롬 P450 1B 1 (CYPIB 1); CCCTC-결합 인자 (징크 핑거 단백질)-형질병 (BORIS 또는 Brother of the Regulator oflmprinted Sites), T 세포 3에 의해 인식되는 편평 세포 암종 항원(Squamous Cell Carcinoma Antigen Recognized By T Cells 3, SART3); 쌍형성 박스 단백질 Pax-5 (Paired box protein Pax-5, PAX5); 프로아크로신 결합 단백질 sp32 (proacrosin binding protein sp32, OY-TES1); 림프구-특이적 단백질 티로신 키나제 (lymphocyte-specific protein tyrosine kinase, LCK); A 키나제 앵커 단백질 4 (AKAP-4); 활막육종(synovial sarcoma), X 중단점 2 (SSX2); Advanced Gly cation Endproducts 에 대한 수용체(RAGE-1); 신장 유비퀴터스 1 (RU1); 신장 유비퀴터스 2 (RU2); 레구마인; 인간 유두종 바이러스 E6 (HPV E6); 인간 유두종 바이러스 E7 (HPV E7); 장 카르복실 에스테라제; 돌연변이된 열 충격 단백질 70-2 (mut hsp70-2); CD79a; CD79b; CD72; 백혈구-연관 이뮤노글로불린-유사 수용체 1 (Leukocyte-associated immunoglobulin-like receptor 1, LAIR1); IgA 수용체의 Fc 단편 (FCAR 또는 CD89); 백혈구 이뮤노글로불린-유사 수용체 서브패밀리 A 멤버 2 (Leukocyte immunoglobulin-like receptor subfamily A member 2, LILRA2); CD300 분자-유사 패밀리 멤버 f (CD300 molecule-like family member f, CD300LF); C-유형 렉틴 도메인 패밀리 12 멤버 A (C-type lectin domain family 12 member A, CLEC12A); 골수 기질 세포 항원 2 (bone marrow stromal cell antigen 2, BST2); EGF-유사 모듈-함유 뮤신-유사 호르몬 수용체-유사 2 (EGF-like module-containing mucin-like hormone receptor-like 2, EMR2); 림프구 항원 75 (LY75); 글리피칸-3 (GPC3); Fc 수용체-유사 5 (FCRL5); 및 이뮤노글로불린 람다-유사 폴리펩티드 1 (immunoglobulin lambda-like polypeptide 1, IGLL1), MPL, 비오틴, c-MYC 에피토프 태그 ,CD34, LAMP1 TROP2, GFR알파4, CDH17, CDH6, NYBR1, CDH19, CD200R ,Slea (CA19.9; Sialyl Lewis Antigen); Fucosyl-GM1, PTK7, gpNMB, CDH1-CD324, DLL3, CD276/B7H3, IL11Rα, IL13Rα2; ,CD179b-IGLII, TCR감마-델타, NKG2D, CD32 (FCGR2A), Tn ag, Timl-/HVCR1, CSF2RA (GM-CSFR-알파), TGF베타R2 ,Lews Ag, TCR-베타 사슬, TCR-베타2 사슬, TCR-감마 사슬, TCR-델타 사슬, FITC, 황체형성 호르몬 수용체 (LHR), 여포 자극 호르몬 수용체(FSHR), 고나도트로핀 호르몬 수용체 (CGHR 또는 GR), CCR4, GD3, SLAMF6, SLAMF4, HIV1 외피 당단백질, HTLV1-Tax, CMV pp65. ,EBV-EBNA3c, KSHV K8.1, KSHV-gH, 인플루엔자 A 헤마글루티닌(HA),

GAD, PDL1, 구아닐릴 사이클라제 C(GCC), 데스모글레인 3(Dsg3)에 대한 자가 항체, desmoglein 1 (Dsg1), HLA, HLA-A, HLA-A2, HLA-B, HLA-C, HLA-DP, HLA-DM에 대한 자가 항체 ,HLA-DOA, HLA-DOB, HLA-DQ, HLA-DR, HLA-G, IgE, CD99, Ras G12V, 조직 인자 1 (TF1), AFP, GPRC5D, 클라우딘 8.2 (CLD18A2 또는 CLDN18A2), P-당단백질, STEAP1, Livl, 넥틴-4 ,Cripto, gpA33, BST1/CD157, 낮은 전도도 클로라이드 채널, TNT 항체에 의해 인식되는 항원 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0233] 실시예

[0234] 하기는 하기 개시된 실시예에서 사용된 실험 방법 및 물질의 비제한적인 설명이다.

[0235] **실시예 1 - NK 세포에 의한 발현을 감소시키기 위한 CD70 유전자 편집**

[0236] 본원에서 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 특정 암 유형은 선택된 마커를 상승된 방식으로 발현한다. 몇몇 구현예에 있어서, CAR 구조체은 소정의 암을 특이적으로 표적화하기 위해 본원에 개시된 서열에 따라 생성된다. 본원에 개시된 구조체에 의해 표적화된 암 마커의 이러한 비제한적인 일 구현예는 CD70이다. 다양한 유형의 암이 본원에 개시된 세포 및 방법을 사용하여 치료될 수 있지만, 몇몇 구현예에 있어서, 신장 세포 암종(renal cell carcinoma, RCC)이 치료된다. RCC는 신장에서 90 내지 95%의 신생물(neoplasm)을 차지하고, 성인에서 가장 흔한 신장 암 중 하나이다. 5년 생존율이 75%이지만, 이것은 이것이 처음으로 진단될 때 암의 유형, 세포 유형, 및 단계에 크게 의존한다. RCC는 환자의 약 2/3에 대해, 오직 신장에 있다(이들 환자에 대한 5년 생존율은 93%임). 그러나, 신장 암이 주변 조직 또는 기관 및/또는 국소 림프절로 퍼진 경우, 5년 생존율은 69%로 떨어진다. 추가적으로, 암이 신체의 먼 부분으로 퍼진 경우, 5년 생존율은 겨우 12%로 떨어진다. RCC 및 다른 CD70-발현 종양을 치료하기 위한 치료제가 필요하다. 따라서, 상기에 상세히 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR 구조체가 제공된다. 몇몇 구현예에 있어서, 이들 구조체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 mbIL15를 바이-시스트론적으로 발현하도록 조작된다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 조작된 면역 세포(예를 들어, NK 세포)의 증폭, 세포독성 및/또는 지속성을 향상시키기 위해, 세포는 특정 유전자의 발현을 향상시키거나 파괴하기 위해 유전자 편집에 적용된다. 몇몇 구현예에 있어서, 몇몇 실시형태에서 파괴된, 녹아웃된 하나의 이러한 유전자는 CD70이다. 몇몇 구현예에 있어서, NK 세포는 자연적으로 비교적 높은 수준의 CD70을 발현하기 때문에 NK 세포에서 CD70 발현이 파괴되고(예를 들어, 녹아웃됨), 발현이 자연 수준으로 유지된 경우, NK 세포를 발현하는 항-CD70 CAR은 CD70-발현 종양 세포 뿐만 아니라 다른 NK 세포(자연 NK 세포 또는 CD70 CAR을 발현하는 것들)를 표적화할 것이다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 NK 세포에 의한 CD70 발현을 녹아웃 시키기 위해 사용되어, 항-CD70 CAR을 발현하는 조작된 NK 세포는 치료적 NK 세포 뿐만 아니라 CD70-발현 종양을 표적화하지 않는다.

[0237] 자연 NK 세포 상에서의 CD70의 발현을 평가하기 위해, FACS 분석은 배양에서 9일의 증폭 후에 공여자 NK 세포에 대해 수행되었다. 도 8a 내지 도 8c는 이들 데이터를 도시한다. 도 8a는 이 공여자로부터의 NK 세포의 거의 98%가 CD70에 대해 양성임을 도시한다. 도 8b 및 도 8c는 아이소타입 대조군 염색 및 염색되지 않은 NK 세포를 도시한다. 이들 데이터는 증폭된 NK 세포 상에서의 CD70 발현이 항-CD70 CAR 발현 NK 세포가 NK 세포 집단, 본질적으로 CD70-발현 NK 세포와 CD70-발현 종양 세포 사이의 분화의 결여로 인해 NK 세포 자살을 사멸하게 할 것임을 나타낸다. 도 9는 CD70-발현 종양을 효과적으로 표적화하고 향상된 NK 세포 지속성을 나타내기 위한 NK 세포의 편집 및 조작의 다양한 실시형태의 비제한적인 개략도를 나타낸다. 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 NK 세포에 의한 CD70 발현을 감소시키거나 실질적으로 감소시키거나 제거하기 위해 사용된다. 이어서, NK 세포는 본원에 개시된 항-CD70 결합 도메인 또는 scFv 중 하나 이상을 이용하는 것과 같은 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작된다. 이러한 과정은 CD70-표적화, 비-CD70 발현 NK 세포를 초래한다. 이러한 과정은 NK 세포의 편집 및 조작을 개략적으로 도시하지만, 몇몇 실시형태에서 T 세포는 상응하는 과정을 거친다.

[0238] 도 10a 및 도 10b는 NK 세포(또는 T 세포)의 유전자 편집을 위한 개략적인 과정 흐름도를 도시한다. 유전자 편집 과정의 이들 비제한적인 실시형태는 CRISPR-Cas 시스템의 사용을 반영하지만, 몇몇 구현예에 있어서, 다른 편집 양식이 사용된다. 도 10a는 0일에 NK 세포의 전기천공에 대한 타임라인을 도시하고, 이어서 고 IL-2 배지에서 5일의 배양을 도시한다. 5일에, CD70 발현은 FACS에 의해 평가되고, 이어서 영양 세포 및 저 IL-2 배지로의 배양에서 NK 세포의 또 다른 8일의 증폭이 평가된다. CD70 발현은 13일에 다시 평가된다. 도 10b는 NK 세포가 먼저 영양 세포와 공동-배양에 의해 그리고 저 IL-2 배지를 사용하여 증폭되고, 이어서 7일에 가이드 RNA를 도입하기 위해 전기천공에 의해, 이어서 추가의 5일 동안 고 IL-2 배지에서 배양되는 또 다른 비제한적인 접근법을 도시한다. CD70 발현은 7일 및 11일에 평가된다. CD70 가이드 RNA의 비제한적인 예는 하기 표 1에 도시된다.

표 1

[0239] CD70 가이드 RNA

서열식별번호	이름	서열
121	CD70-1	TCACCAAGCCCGCGACCAATGGG
122	CD70-2	GCTTTGGTCCCATTGGTCGCGGG
123	CD70 -3	ACCCTCCTCCGGCATCGCCGCGG

[0240] 도 11a 내지 도 11b는 제1 실험(KD7 접근법을 사용함)으로부터의 CD70 발현의 FACS 분석을 도시하고, 도 11c 내지 도 11d는 제2 실험(또한 KD7을 사용함)으로부터의 데이터를 도시한다. 도 11a는 사용된 3개의 가이드 RNA 각각에 대한 CD70 발현을 도시하고, 도 11b는 자연 NK 세포, 아이소타입 대조군, 및 염색되지 않은 대조군에 의한 CD70 발현을 도시한다. 도 11c 및 도 11d는 제2 실험(상이한 공여자)으로부터의 상응하는 데이터를 도시한다. 몇몇 구현예에 있어서, 단일 가이드 RNA의 사용은 편집되고 조작된 면역 세포에 의한 CD70 발현이 자살 효과를 야기할 것이라는 점을 고려하면, 감소된 유전자/단백질 발현의 원하는 수준을 달성하기에 충분하지만, 더 큰 수준의 CD70의 감소가 조사되었다.

[0241] 본원에 개시된 몇몇 실시형태에서 사용되는 바와 같이, 단일 가이드 RNA 대 가이드 RNA의 조합의 사용의 효과가 조사되었다. 도 12a 내지 도 12e는 단일 가이드 RNA 1, 2, 및 3(각각, 12a, 12b, 및 12c)의 사용에 관한 것이다. 이러한 실험에서 NK 세포는 KD7 방법(증폭에 이어서 편집)으로 편집/증폭되었다. 도시된 바와 같이, NK 세포의 대략 20 내지 50%는 CD70 발현을 유지하였다. 도 12d 및 도 12e는 비-전기천공된 NK 세포 및 염색되지 않은 대조군에 대한 CD70 수다. 도 13a 내지 도 13e는 가이드 RNA의 조합에 대한 데이터(다시 KD7을 가짐)를 도시한다. 도 13a는 CD70-1 및 CD70-2 가이드 RNA 가 조합하여 NK 세포의 ~24%로 CD70 발현을 감소시킨다는 것을 보여준다. 도 13b는 CD70-1 및 CD70-3 가이드 RNA 가 조합하여 NK 세포의 ~13%로 CD70 발현을 추가로 감소시킨다는 것을 보여준다. 도 13c는 CD70-2 및 CD70-3 가이드 RNA가 조합하여 NK 세포의 13% 미만으로 여전히 추가로 CD70 발현을 감소시킨다는 것을 보여준다. 도 13d 및 13e는 12d/12e의 대조군 데이터를 반복한다. 이들 데이터는, 몇몇 구현예에 따라, CD70과 같은 표적 유전자에 대해 특이적인 복수의 가이드 RNA의 사용을 통해 CD70 발현의 유의한 감소가 달성될 수 있다는 것을 보여준다.

[0242] 도 14f에 개략적으로 예시된 바와 같이, 본원에 제공된 것은 NK 세포 또는 T 세포와 같은 세포를 유전자 편집하기 위한 다양한 대안적 방법이다. 도 14f는 공여자 세포가 7일 동안 확장되고, 7일에 전기천공되고, 유전자 편집이 일어나도록 5일 동안 배양되는 변형된 KD7 접근법을 보여준다(일부 실시예에서 고 IL2 배지에서 수행된 후 추가로 10일의 배양(저 IL2 배지를 사용하여 일부 실시예에서 수행됨). CD70 발현은 21일에 FACS에 의해 분석되었다. 도 14a-14e는 상기 접근법을 사용하여 NK 세포에 의한 CD70 발현과 관련된 데이터를 보여준다. 도 14d는 평가된 NK 세포의 96%에 대한 CD70 발현을 보여주는 반면, 도 14e는 염색되지 않은 집단을 갖는 제한된 배경 신호를 확인한다. 도 14a, 14b, 및 14c는 약 78% 내지 거의 97% 범위의 NK 세포에 의한 CD70 발현의 감소를 보여준다.

[0243] 도 15a-15e는 CD70을 표적화하는 데 사용되는 이중 가이드 RNA인 NK 세포에 대한 FACS 분석 데이터를 보여준다. 도 15d 및 15e는 14d/14e의 대조군 데이터를 반복한다. 도 15a는 CD70 발현의 거의 80% 녹다운을 초래하는 가이드 RNA 1 및 2를 보여준다. 도 15b는 CD70 발현의 거의 97% 녹다운을 초래하는 가이드 RNA 1 및 3을 보여준다. 도 15c는 CD70 발현의 98% 초과의 녹다운을 초래하는 가이드 RNA 2 및 3을 보여준다. 이들 데이터는, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자를 편집하기 위한 단일 가이드 RNA의 사용이 표적 단백질의 발현의 실질적인 감소를 초래한다는 것을 나타낸다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자를 편집하기 위한 복수의 가이드 RNA의 사용은 표적 단백질의 발현을 추가로 감소시킬 수 있다.

[0244] 도 16a-16c는 증폭 전에 유전자 편집의 효과를 추가로 평가하기 위해, 2개의 상이한 공여자로부터의 NK 세포에 대한 추가의 유전자 편집 (여기서는 KD0 접근법을 사용함)을 보여준다. 도 16a는 3개의 상이한 가이드 RNA (CD70-1, CD70-2, CD70-3, 표 1 참조)를 사용하여 공여자 1로부터의 NK 세포에 대한 CD70 발현의 녹다운을 보여준다. 도 16b는 공여자 2의 NK 세포에 대한 결과를 보여주는 반면, 도 16C는 대조군 데이터 (낮은 수준의 CD70을 발현하는, 자연, 비증폭 NK 세포)를 보여준다. 이들 데이터로부터 알 수 있는 바와 같이, 몇몇 구현예에 따라, 실질적으로 모든 자연 CD70 발현이 다양한 가이드 세트를 사용하여 녹아웃되었다. 증폭 5일 후, 가이드 세트 1, 2, 및 3은 공여자 1 (16a)에 대해 각각 거의 99%, 98%, 및 97%만큼 자연 CD70의 발현이 감소되었다. 이들 가이드 RNA는 공여자 2 (16b)의 NK 세포 상에서 거의 98%, 99% 및 97% (각각) CD70 발현의 감소를 달성하

였다. CD70 발현은 편집 13일 후 (CD70 발현의 첫번째 평가 8일 후)에 평가되었다. CD70 녹아웃에도 불구하고, NK 세포가 강력하게 증폭되었다는 것은, 유전자 편집에도 불구하고 임상적으로 관련된 수로의 NK 세포의 증폭이 가능하다는 것을 나타낸다. 도 17a는 공여자 1에 대한 CD70 발현을 보여주는데, 이는 심지어 배양 8일 후에도 가이드 세트 1 및 가이드 세트 2 (이러한 gRNA를 사용하여 대략 70-80%)를 사용하여 여전히 유의하게 감소되었다. CD70의 발현의 "회복"은 CD70이 녹아웃되지 않았거나 또는 단지 부분적으로 녹다운된 NK 세포의 증폭으로 인한 것이다. 약 70-80%에서의 CD70 발현의 유지는 여전히 항-CD70 CAR을 발현하는 다른 NK 세포의 세포독성 효과를 회피할 수 있는 NK 세포 집단의 유의한 부분을 나타낸다. 가이드 세트 3을 사용하여 CD70 발현이 더 높았다 (예를 들어, 회복됨). 공여자 2에 대해서도 유사한 결과가 나타났는데(도 17b), 가이드 RNA 세트 1 및 2는 80% 초과의 CD70 녹아웃을 유지한다. 도 17c는 대조군 데이터를 보여준다. 몇몇 구현예에 있어서, 순차적인 라운드의 CD70 FACS를 사용하여 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 그 초과의 CD70 음성인 NK 세포 집단을 얻을 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, FACS에 이어서 이러한 스크리닝된 NK 세포 집단의 추가의 증폭이 NK 세포 수를 추가로 증가시킬 수 있고, 추가의 FACS 스크리닝을 임의로 수행하여 그 증폭된 집단을 추가로 정제할 수 있다.

[0245] NK 세포가 편집 및 증폭될 수 있다는 것을 보여주었고, 표적 세포에 대해 세포독성 효과를 발휘하는 이들 세포의 능력을 평가하기 위한 실험을 수행하였다. Jurkat 세포는 CD70에 대한 리간드인 CD27을 발현한다. 대조적으로, Reh 세포는 CD27을 발현하지 않는다. 도 18a 내지 d는 제시된 이펙터 대 표적 비에서 Jurkat 또는 Reh 세포에 대한 세포독성 데이터를 보여주는데, 실험은 전기천공 14일 후에 수행되었다. 도 18a 및 18b는 공여자 1의 NK 세포로부터의 데이터인 반면, 18c/18d는 상이한 공여자로부터의 세포이다. 특히, 표적 세포가 CD70 리간드, CD27을 발현하든지 또는 그렇지 않든지 간에, NK 세포는 세포독성 효과를 발휘할 수 있다. E:T 비의 감소(편집된 NK 세포를 효과적으로 희석시키는)는 측정된 전체 세포독성의 예상된 감소를 산출한다. 따라서, 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따라, 이의 자연 CD70 발현을 감소시키기 위해 편집된 NK 세포의 상대적인 세포독성은 주어진 세포주에 대해 유지된다. 도 18a 내지 18d는 또한 NK 세포가 CD70-CD27 상호작용을 통한 것 이외의 이의 세포독성을 발휘하는 대안적인 메카니즘이 존재한다는 것을 나타낸다. 이는 CD70-음성 NK 세포가 Jurkat 세포 (CD70 리간드, CD27을 발현함)에 대해 세포독성을 여전히 유지할 수 있고, 또한 CD27을 발현하지 않는 Reh 세포에 대해 세포독성을 발휘할 수 있다는 사실에 의해 나타난다.

[0246] NK 세포 증폭에 대한 CD70 결실의 영향의 정도 (존재하는 경우)를 재검토하기 위한 실험도 수행되었다. 도 19a는 KD0 유전자 편집 프로토콜의 개략도를 제시한다 (도 18a 내지 18d에서 시험된 세포를 생성하는 데 사용된 바와 같음). 그러나, 13일에, 세포의 분획을 24 웰 플레이트에서 비교적 낮은 밀도 (0.5×10^6 세포/웰)로 시딩하고, 추가의 7일 동안 저 IL-2 배지에서 증폭시켰다. 20일에 FACS에 의해 세포 카운트를 수행하였다. 증폭 데이터는 도 19b에 요약되어 있다. 각 행에서 사용된 가이드 RNA에 의해 맵핑된 2개의 공여자로부터의 세포는 실험 샘플에 걸쳐 상당히 일관된 생존력을 제시하며, 대부분의 샘플은 생존 세포 백분율 측면에서 중반에서 높은 70대이다. 세포의 배수 성장은 도 19b의 박스에 제시된다. 이들 데이터는 실험 NK 세포가 CD70 발현이 파괴된 경우에도 20일에 걸쳐 약 1.7 내지 약 2.5-배 성장을 제시한다는 것을 나타낸다. 20일에 NK 세포 상의 CD70의 발현 수준의 FACS 분석을 수행하였고, 이들 데이터는 도 20a 내지 20c에 제시된다. 도 20a는 3개의 녹아웃 가이드를 사용한 공여자 1에 대한 CD70 발현을 제시하고, 도 20b는 공여자 2에 대한 데이터를 제시한다. 도 20c는 편집되지 않은 NK 세포 및 다른 관련 대조군을 제시한다. 초기 CD70 백분율 발현, 7일에 발현 (도 16a 내지 16b에 논의된 데이터), 및 최종 CD70 발현은 본원에 표로 작성된다. 녹아웃 1 및 녹아웃 2는 이들 4개의 샘플에 걸쳐 약 7% 미만의 발현을 유지하였고, 녹아웃 2는 최종 20일 시점에 CD70을 발현하는 NK 세포의 3% 미만을 제시한다. 흥미롭게도, 녹아웃 1 및 녹아웃 2는 2개의 가장 낮은 CD70 발현 수준을 나타내었지만, 또한 가장 높은 배수-증폭 값 중 일부를 나타내었다. 따라서, 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따라, NK 세포 (또는 T 세포) 상의 자연 CD70 발현의 녹다운 또는 녹아웃은 배양물에서 증폭하는 NK (또는 T) 세포의 능력을 손상시키지 않는다.

[0247] **실시예 2 - CD70 녹아웃, CD70 발현 및 Jurkat 세포의 기능**

[0248] 하기에서 보다 상세히 논의되는 바와 같이, 본원에 제공된 몇몇 구현예는 항-CD70 CAR을 발현하도록 NK 세포를 조작하는 것과 함께 NK 세포에 의한 자연 CD70 발현을 감소, 실질적으로 감소, 또는 제거하도록 편집된 NK 세포에 관한 것이다. 유전자 편집은 CAR-발현 조작된 세포의 자살 효과를 감소시킨다. CD70에 결합하는 주어진 CAR의 능력을 평가하기 위해, 대조군 세포주는 높은 (예를 들어, 세포 당 적어도 약 100,000, 적어도 약 150,000, 적어도 약 200,000, 적어도 약 250,000, 또는 그 초과의 CD70 카피) CD70 발현을 달성하도록 유전자 편집을 통해 개발되었다. 그러나, 상기 언급된 바와 같이, Jurkat 세포는 종양-유사 CD70 발현을 모방하기 위해 상대적으

로 높은 수준의 CD70을 발현하고, 자연 CD70 발현은 먼저 유전자 편집으로 녹아웃되었고, 이어서 상기 논의된 원하는 카피 수를 달성하도록 대체되었다.

[0249] 도 21a 및 21b는 Jurkat 세포 상의 CD70 녹아웃에 관한 것이다. 도 21a는 가이드 RNA 세트 1, 세트 2, 및 세트 3 각각이 Jurkat CD70 발현을 적어도 96% 감소시키는 것을 보여준다. 도 21b는 대조군 데이터를 보여준다. 도 22a는 세포의 녹아웃, 증폭 또는 저장 및 CD70 발현의 분석을 위한 개략적인 시간 프레임을 보여준다. 도 22b는 가이드 RNA 세트 1, 2, 또는 3의 사용 후 CD70 발현에 대한 데이터를 보여주고, 여기서 Jurkat 세포는 13일에 CD70 FACS까지 실험의 지속기간 동안 배양물에서 유지되었다. 이들 데이터에서, 가이드 RNA 세트 2는 발현을 97% 초과만큼 감소시키고 가이드 RNA 세트 1은 발현을 98% 초과만큼 감소시키면서, 가이드 RNA 세트 각각은 발현을 94% 초과만큼 감소시켰다. 도 22c는 22b에서 세포와 동일한 방식으로 증폭된 Jurkat 세포에 대한 데이터를 보여주고, 이 때 이들은 11일에 동결되었다. 13일에, 이들 세포는 해동되었고 CD70 발현이 평가되었다. 도 23c에 도시된 바와 같이, 종종 유전자 발현 및/또는 세포의 생존력을 파괴할 수 있는 동결/해동 사이클은 CD70 녹다운의 효능을 실질적으로 변경하는 것으로 보이지 않았다. 이는 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따라, Jurkat 세포는 CD70 발현을 감소시키도록 편집될 수 있고, 이어서 CD70 발현 감소에 불리한 영향을 미치지 않는 저장 기간 및 후속 해동 사이클로 증폭 및 저장 (예를 들어, 동결)될 수 있음을 나타낸다. 도 22d는 관련 대조군 데이터를 보여준다.

[0250] 도 23은 유전자 또는 다른 원하는 구조체의 발현을 특정 위치로 도입하기 위해, 궁극적으로 숙주 세포에 의한 그 유전자의 발현을 위해 사용되는 녹인(knock-in) 접근법의 비-제한적인 개략도를 보여준다. 예를 들어, 일부 구현예에서, 숙주 세포는 NK 세포이고 표적 유전자좌는 내인성 CD70 유전자좌이다. 그 지점에서 표적화된 삽입을 지시함으로써, 일부 구현예에서, 자연 CD70 발현이 제거되고, CD70-표적화 CAR이 삽입될 수 있다. 대안적으로, 표적 유전자좌는 CD70일 수 있고, 그 지점에서 또 다른 관심 유전자가 녹인(knocked in) 될 수 있다. 여전히 추가의 구현예에 있어서, 예를 들어 고-CD70 Jurkat 세포의 생성으로, CD70의 내인성 유전자좌는 표적화/중단될 수 있고, 향상된 CD70이 (예를 들어, 향상된 프로모터 등에 의해 구동되어 CD70 발현을 원하는 수준으로 향상) 삽입되거나/되고 편집된 세포의 가시화를 가능하게 하기 위해 아마도 GFP와 같은 마커를 포함할 수 있다.

[0251] CD70 CARS의 스크리닝을 위한 고-CD70 발현 Jurkat 세포의 개발을 계속하면서, GFP로 태그된 인간 CD70(hCD70)을 암호화하는 바이러스 구조체를 생성하고, 가이드 RNA 세트 1 또는 가이드 RNA 세트 2에 의해 이전에 CD70 녹다운을 거친 야생형 Jurkat 세포 또는 Jurkat 세포를 형질도입하는데 사용하였다. 도 24a는 (좌측에서 우측으로) 염색되지 않은 야생형 Jurkat 세포, 2차 항체 대조군, 및 인간 CD70-GFP 구조체(이들은 야생형 세포이므로 본질적으로 0이다)의 발현을 나타낸다. 도 24b는 인간 CD70-GFP 구조체로 형질도입된 Jurkat 세포를 제외하고 상기 논의된 바와 동일한 데이터(좌측에서 우측)를 도시한다. 여기서, 세포의 거의 85%는 전달된 구조체를 발현한다. 도 24c는 가이드 RNA 세트 1을 사용하여 편집된 Jurkat 세포에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 가장 오른쪽 패널은 CD70 발현의 거의 97%가 제거되었음을 보여준다. 도 24d는 가이드 RNA 세트 1로 편집되고 인간 CD70-GFP 구조체로 형질도입된 Jurkat 세포를 나타낸다. 편집되고 형질도입된 Jurkat 세포의 거의 85%는 검출가능한 인간 CD70-GFP 구조체를 발현한다. 도 24e는 가이드 RNA 세트 2로 편집된 Jurkat 세포에 대한 상응하는 데이터를 나타내며, 이는 CD70 발현의 98% 초과의 감소를 초래하였다. 도 24f는 Jurkat 세포의 90% 이상이 hCD70-GFP를 발현시키는 바이러스 형질도입을 통한 인간 CD70-GFP의 "대체(replacement)" 발현을 보여준다. 이들 데이터는 도 25에 요약되어 있으며, 2개의 상이한 게이팅 시나리오가 다수의 방식으로 데이터를 보기 위해 사용된다. MFI는 지시된 세포에 의한 인간 CDCD70-GFP의 발현을 나타낸다. 786-O 세포는 CD70을 고도로 발현하는 것으로 알려진 종양 유형인 신장 세포 암종 세포이므로 참조로서 제공된다. 특히, 인간 CD70-GFP 구조체를 사용한 Jurkat 세포의 직접적인 바이러스 형질도입은, 가이드 RNA 세트 1 또는 2를 사용한 내인성 CD70 발현의 감소와 같이, 강력한 hCD70-GFP 발현을 초래한다. 그러나, 데이터가 (전체 Jurkat 집단보다는) 큰 수준으로 형질도입된 Jurkat 세포의 집단에서 게이팅되는 경우, hCD70-GFP의 발현은 786-O RCC 세포의 CD70 발현을 초과한다. 이는 몇몇 구현예에 따라, 항-CD70-표적화 CAR의 스크리닝에 유용한 편집되고 조작된 Jurkat 세포주가 생성될 수 있음을 나타낸다.

[0252] Jurkat 세포는 또한 도 26b 및 26c에서 "NK71 scFv" 및 "NK72 scFv" (각각 서열식별번호: 36 및 서열식별번호: 37)로서 비-제한적인 구현예로서 제시된 인간 항-CD70 항체를 사용한 바이러스 형질도입에 적용하였다. 이들 항체 각각은 플래그 태그를 갖는다 (그러나, 일부 구현예에 따르면, CAR 구조체에서 사용된 항체 중 어느 것도 플래그 태그 또는 임의의 다른 태그를 포함하지 않음). 도 26a는 대조군 데이터를 제시한다. 도 26b는 Jurkat 세포 상에서의 NK71 항체의 발현을 제시하고, 도 26c는 NK71 항체의 발현에 비해 상승된 NK72 항체의 발현을 제시한다.

[0253] 도 27a-27f는 NK71 또는 NK72 발현 Jurkat 세포가 인간 CD70에 결합할 수 있는지 여부의 결정과 관련된 데이터를 제시한다. 도 27a는 2개의 상이한 농도 (2 μg/ml) 또는 (10 μg/ml)로 첨가될 때 (좌측에서 우측으로) 음성 대조군, 이소형 대조군 (hFC-APC) 및 CD70에 대한 Jurkat 세포 결합 (폴리펩티드 링커를 통해 N-말단에서 인간 IgG1의 Fc 영역과 융합된 인간 CD70의 세포외 도메인을 암호화하는 DNA 서열 (NP_001243.1) (Gln 39-Pro 193)을 사용함)을 제시한다. 도 27b는 (좌측에서 우측으로) Jurkat 세포가 뮤린 Fc-지시된 항체에 노출될 때 대조군 결합, Jurkat 세포에 의한 뮤린 CD70의 결합 (다시 2개의 농도에서) 및 APC-태그부착된 항-플래그 항체에 의한 NK71/NK72 발현의 정도를 제시한다. 이들 데이터는 내인성 CD27 발현을 갖는 Jurkat 세포 (CD70에 대한 리간드)가 인간 CD70에 결합하지만, 뮤린 CD70에는 덜 결합한다는 것을 제시한다. 도 27c 및 27d는 NK71 항체로 형질도입된 Jurkat 세포에 대한 상응하는 데이터를 제시한다. 2 μg/ml의 CD70에 대한 Jurkat 세포의 노출은 CD70에 결합하는 Jurkat 세포의 거의 50%를 초래한 반면, 10 μg/ml의 사용은 80%에 비해 그 결합을 상승시켰다. 유사한 패턴이 뮤린 CD70 (27d)에 의해 관찰되고, 전체 결합은 덜 강력하다. 도 27d의 최우측 패널은 결합 데이터가 NK71 항체를 발현하는 Jurkat 세포의 단지 약 16%에 의해 달성되었다는 것을 제시한다. 도 27e 및 27f는 NK72를 발현하도록 형질도입된 Jurkat 세포에 대한 상응하는 데이터를 제시한다. 도 27e는 (좌측에서 우측으로) 음성 대조군, 이소형 항체 대조군 및, 2 및 10 μg/ml 둘 다에서 Jurkat 세포에 의한 CD70의 유의한 결합을 제시하고, 후자는 거의 97%의 Jurkat 세포가 CD70에 결합한다는 것을 제시한다. 도 27f는 뮤린 CD70에 대한 상응하는 데이터, 및 (최 우측) NK72 발현이 매우 강력하였고, 거의 83%의 Jurkat가 NK72 항체를 발현하였다는 것을 제시한다. 종합적으로, 이들 데이터는 관심 표적 유전자가 몇몇 구현예에 따라 가이드 RNA의 조합을 통해 효율적으로 녹아웃될 수 있고, 또한 몇몇 구현예에 따라 세포가 관심 표적에 결합하는 항체를 발현하도록 조작될 수 있다는 것을 나타낸다. 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 세포는 예를 들어 하나 이상의 목적하는 특징, 예를 들어 표적에 대한 친화도에 대한 후보 결합 모이어티를 스크리닝하는 데 유익하다.

[0254] **실시예 3 - 항-CD70 CAR을 사용한 다중 유전자의 편집 및 NK 세포의 조작**

[0255] 상기 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포 (예를 들어, NK 세포)는 예를 들어 표적 유전자의 발현을 녹다운 또는 녹킹하도록 편집된다. 일부 구현예에 있어서, 다중 유전자가 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 하나 이상의 표적 유전자를 편집하는 것에 더하여, 면역 세포 (예를 들어, NK 세포)는 하나 (또는 그 초과)의 표적 항원, 예컨대 종양 마커를 표적화하는 키메라 항원 수용체를 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포, 예컨대 NK 세포는 CD70 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집되고, CD70을 표적화하는 CAR을 발현하도록 조작된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 CISH 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 TGFBR (예를 들어, TGFBR2) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 NKG2A 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 ADORA2A (아데노신 2a 수용체) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 사이토카인 신호전달 2 (Cytokine Signaling 2, SOCS2) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 카시타스 B-계통 림프종-b (Casitas B-lineage lymphoma-b, Cbl-b) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 베타-2 마이크로글로불린 (Beta-2 Microglobulin, B2-Microglobulin, 또는 B2M) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 Ig 및 ITIM 도메인을 갖는 T 세포 면역수용체 (T cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains, TIGIT) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 프로그래밍된 세포 사멸 단백질-1 (Programmed cell death protein-1, PD-1) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 T-세포 이뮤노글로불린 및 뮤신-도메인 함유-3 (T-cell immunoglobulin and mucin-domain containing-3, TIM-3) 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 CD38 발현을 감소, 실질적으로 감소, 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 T 세포 수용체 알파(TCRα) 발현을 감소, 실질적으로 감소 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 CEACAM1 발현을 감소, 실질적으로 감소 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 DDIT4 발현을 감소, 실질적으로 감소 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 MAPKAP 키나제 3(MAPKAP Kinase 3, MAPKAPK3) 발현을 감소, 실질적으로 감소 및/또는 제거하도록 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포는 또한 선택적으로 SMAD3 발현을 감소, 실질적으로 감소 및/또는 제거하도록 편집된다. 이러한 표적 중 하나 이상을(예를 들어, Cas9, CasX, CasY 또는 다른 엔도

뉴클레아제를 사용하여) 편집하기 위한 가이드 RNA의 비제한적인 예는, 전체 내용이 본 명세서에 참고로 포함되는, 2021년 4월 15일자로 출원된 미국 가출원 제63/201159호에서 발견될 수 있다.

[0256] 명명법에 의해 제안된 바와 같이, 종양 미세환경(tumor microenvironment, TME)은, 주변 혈관 및 모세관, 영역을 통해 순환하거나 영역 내에 보유된 면역 세포, 섬유아세포, 종양 세포에 의해 관련된 다양한 신호전달 분자, 영역 내의 면역 세포 또는 다른 세포, 뿐만 아니라 주변 세포외 매트릭스를 포함하는, 종양 주위의 환경이다. TME의 변형을 포함하는, 숙주 면역 세포에 의한 검출 및/또는 파괴를 회피하기 위해 다양한 메커니즘이 종양에 의해 이용된다. 종양은, 부분적으로 TME 내의 면역 세포 진입을 제한하고/하거나 TME 내의 면역 세포의 생식/증식을 제한함으로써, 세포외 신호를 방출하고, 종양 혈관신생을 촉진하거나 심지어 면역 관용을 유도함으로써 TME를 변경할 수 있다. 종양은 또한 ECM을 변형시킬 수 있고, 이는 새로운 부위로의 종양 회피를 위한 경로를 개발하는 것을 허용할 수 있다. 형질 전환 성장 인자 베타(Transforming Growth-Factor beta, TGFb)는 염증을 감소시키고 자가면역을 예방할 때 유익한 효과를 갖는다. 그러나, 이는 또한 항-종양 면역 반응을 억제하는 기능을 할 수 있고, 따라서, TGFb 의 상향조절된 발현은 종양 진행 및 전이에 연루되어 있다. TGFb 신호전달은 NK 세포에 의해 발현된 TGFb 수용체, 예를 들어, TGFb 수용체 아이소폼 II(TGFb receptor isoform II, TGFBR2)와 상호작용함으로써 NK 세포의 세포독성 기능을 억제할 수 있다. 본원에 개시된 몇몇 실시형태에 따르면, 유전자 편집을 (예를 들어, TGFB2 가이드 RNA에 의해 가이드된 CRISPR/Cas9에 의한) 통한 TGFB2의 발현의 감소 또는 제거는 NK 세포에 대한 TGFb의 억제 효과를 파괴한다.

[0257] 상기 논의된 바와 같이, CRISPR/Cas9 시스템은 NK 세포에 의한 TGFb2의 발현을 특이적으로 표적화하고 감소시키기 위해 사용되었다. 가이드 RNA의 다양한 비제한적인 예는 하기 요약된 바와 같이 시험되었다.

표 2

[0258] TGFb 수용체 타입 2 아이소폼 가이드 RNA

서열식별번호	이름	서열
124	TGFBR2-1	CCCCTACCATGACTTTATTC
125	TGFBR2-2	ATTGCACTCATCAGAGCTAC
126	TGFBR2-3	AGTCATGGTAGGGGAGCTTG
127	TGFBR2-4	TGCTGGCGATACGCGTCCAC
128	TGFBR2-5	GTGAGCAATCCCCCGGGCGA
129	TGFBR2-6	AACGTGCGGTGGGATCGTGC

[0259] 추가의 구현예에 따르면, 면역 세포 상의 수용체, 경로 또는 단백질의 발현의 파괴 또는 제거는 표적 암 세포에 대한 면역 세포의 향상된 활성 (예를 들어, 세포독성, 지속성 등)을 초래할 수 있다. 여러 구현예에 있어서, 이는 면역 세포의 탈억제로부터 초래된다. 자연 킬러 세포는 다양한 수용체, 예컨대 특히 자연 킬러 그룹 2 패밀리의 수용체 내의 수용체를 발현한다. 본원에 개시된 여러 구현예에 따른 하나의 이러한 수용체, NKG2D 수용체는 NK 세포에 의해 발현되고 이러한 NK 세포의 향상된 항암 활성을 유도하는 세포독성 신호전달 구조체를 생성하는데 사용된다. 또한, NK 세포는 억제 수용체인 NKG2A 수용체를 발현한다. 종양이 면역 세포에 대한 내성을 발달시키는 한 메카니즘은 펩티드-로딩된 HLA 클래스 I 분자 (HLA-E)의 발현을 통한 것이며, 이는 NKG2A 수용체와의 HLA-E의 라이게이션을 통해 NK 세포의 활성을 억제한다. 따라서, 한 접근법은 NK 세포 상의 발현된 NKG2A 수용체와 HLA-E의 상호작용을 차단하는 것일 수 있지만, 본원에 개시된 여러 구현예에 따르면, NKG2A의 발현은 파괴되며, 이는 억제 경로를 단락시키고 향상된 NK 세포 세포독성을 허용한다.

[0260] CRISPR/Cas9는 하기 표 3에 제시된 가이드 RNA의 비-제한적 예를 사용하여 NKG2A 발현을 파괴하는 데 사용되었다.

표 3

[0261] NKG2A 가이드 RNA

서열식별번호	이름	서열
135	NKG2A-1	GGAGCTGATGGTAAATCTGC
136	NKG2A-2	TTGAAGGTTTAATTCCGCAT
137	NKG2A -3	AACAACTATCGTTACCACAG

[0262] 여러 구현예에 있어서, 면역 세포 신호전달에 영향을 미칠 수 있는 다른 경로가 편집된다. 한 이러한 예는 CIS/CISH 경로이다. 사이토카인-유도성 SH2-포함 단백질 (Cytokine-inducible SH2-containing protein, CIS)은 NK 세포에서 IL-15 신호전달의 음성 조절인자이고, 인간에서 CISH 유전자에 의해 암호화된다. IL-15 신호전달은 NK 세포 증폭, 생존, 세포독성 및 사이토카인 생산에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다. 따라서, CISH의 파괴는 NK 세포를 IL-15에 보다 민감하게 할 수 있고, 이에 의해 이의 항-종양 효과를 증가시킬 수 있다.

[0263] 상기 논의된 바와 같이, CRISPR/CAS9는 CISH의 발현을 파괴하는 데 사용되었지만, 추가의 구현예에 있어서, 다른 유전자 편집 접근법이 사용될 수 있다. CISH-표적화 가이드 RNA의 비-제한적 예는 하기 표 4에 제시된다.

표 4

[0264] CISH 가이드 RNA

서열식별번호	이름	서열
130	CISH-1	CTCACCAGATTCCCGAAGGT
131	CISH-2	CCGCCTTGTCATCAACCGTC
132	CISH-3	TCTGCGTTCAGGGGTAAGCG
133	CISH-4	GCGCTTACCCCTGAACGCAG
134	CISH-5	CGCAGAGGACCATGTCCCCG

[0265] 도 28a는 본원에 개시된 구현예에 따라 사용된 유전자 편집 접근법의 비-제한적 구현예의 개략도를 제시한다. 세포 (예를 들어, NK 세포)는 유전자 편집 기구의 사용을 통해 유전자 편집을 개시하기 위해 0일에 전기천공된다. 여러 구현예에 있어서, CRISPR-Cas-기반 편집이 사용된다. 세포는 고 IL-2 배지에서 1일 동안 배양된 다음, 추가의 6일 동안 저 IL-2 배지에서 배양보조세포(feeder cell) 상에서 증폭된다. 7일에, 세포는 종양에 대해 지시된 CAR을 암호화하는 바이러스 구조체로 형질도입된 다음, FACS 분석 전에 적어도 또 다른 5일 동안 다시 증폭된다. 이 실험에서, 이중 유전자 편집을 수행하여 CD70 및 억제성 수용체, NKG2A, 또는 CD70 및 TGFBR2(CD70 녹아웃이 상기에 제시됨)의 조합의 발현을 녹다운시켰다. 도 28b는 편집 후 NKG2A의 발현에 대한 FACS 분석을 제시하는 반면, 도 28c는 관련 대조군을 제시한다. 유전자 편집은 NKG2A 발현을 50% 초과로 감소시켰으며, 편집된 NK 세포 중 20% 미만이 억제성 수용체를 발현하였다. 도 28d는 편집 후 TGFBR2 발현에 대한 데이터를 제시하며, 도 28e는 관련 대조군을 제시한다. TGFBR2 발현은 세포의 약 3%만이 수용체를 발현하도록 감소되었다. 이들 데이터는, CD70 편집과 관련된 상기 데이터와 함께, 면역 세포, 예컨대 NK 세포가 2개 이상의 표적 유전자의 발현을 변경하도록 성공적으로 편집될 수 있음을 나타낸다.

[0266] 이중 녹아웃이 수행될 수 있음을 확립한 후, NK 세포 상에서 본원에 개시된 바와 같은 CAR을 발현하는 능력을 또한 평가하였다. 도 29a는 (CD70-1 가이드 RNA를 사용하여) CD70의 발현을 감소시키도록 편집된 NK 세포 상의 NK71 CD70-표적화 CAR의 발현을 제시한다. NK 세포의 거의 90%가 NK71 CAR을 발현하였다. 도 29b는 이들 NK 세포에서의(CD70을 발현한 세포의 약 5%만) CD70의 실질적으로 제거된 발현을 제시한다. 도 29c는 CD70 및 CISH 발현을 감소시키도록 이중 편집된 세포에 의한 NK71 CAR의 발현을 제시한다. 다시, 이중 편집된 NK 세포의 거의 90%가 NK71 CAR을 발현하였다. 도 29d는 다시 NK 세포 상의 CD70 발현의 실질적인 감소를 확인한다. 도 29e는 CD70 및 NKG2A에 대해 이중 편집된 세포에 의한 NK71 CAR의 발현을 제시한다. 이중 편집된 NK 세포의 90% 초과가 CAR을 발현하였다. 도 29f에 제시된 바와 같이, CD70 발현은 또한 이들 이중 편집된 NK 세포에서 실질적으로 감소되었다. 도 29g는 CD70 및 TGFBR2의 발현을 감소시키도록 이중 편집된 NK 세포 상의 NK71 발현을 제시하며, 세포의 87% 초과가 CAR을 발현하였다. 도 29h에 제시된 바와 같이, CD70 발현은 이들 세포에서 거의 90%만큼 감소되었다. 도 29i 및 29j는 대조군 데이터 (모의(mock) 유전자 편집, 예를 들어, 전기천공만)를 제시한다. 도 29에 제시된 모든 데이터는11일 (트랜스펙션 후 4일)에 수득하였다.

[0267] 데이터를 18일 (트랜스펙션 후 11일)에 이들 군 상에 수집하여 유전자 편집의 지속성 및 CAR 발현의 안정성을 평가하였다. CD70 녹아웃에서의 NK71 발현에 대한 데이터는 도 30a에 도시되어 있고, 상응하는 CD70 발현 데이터는 도 30b에 도시되어 있다. CD70-CISH 녹아웃에서의 NK71 발현에 대한 데이터는 도 30c에 도시되어 있고, 상응하는 CD70 발현 데이터는 도 30d에 도시되어 있다. CD70-NKG2A 녹아웃에서의 NK71 발현에 대한 데이터는 도 30e에 도시되어 있고, 상응하는 CD70 발현 데이터는 도 30f에 도시되어 있다. CD70-TGFRB2 녹아웃에서의 NK71 발현에 대한 데이터는 도 30g에 도시되어 있고, 상응하는 CD70 발현 데이터는 도 30h에 도시되어 있다. 상응하는 대조군 데이터는 도 30i 및 30j에 도시되어 있다. 이 데이터에서 NK71 발현이 각각의 녹아웃 그룹에 걸쳐 유지되었고, 또한 CD70 발현이 각각의 그룹에서 추가로 감소되었고, 모든 그룹은 CD70 발현에서 97% 이상의 감소

를 나타낸다는 것에 주목한다.

[0268] 또 다른 방식으로 발현 데이터를 보면, 도 31a는 각각의 유전자 편집 접근법이 착수된 후에, NK71 발현을 나타내는, 검출된 평균 형광 강도(mean fluorescence intensity, MFI)의 플롯을 도시한다. 알 수 있는 바와 같이, 단일 또는 이중 유전자 편집과 관계없이, 각각의 유전자 편집된 세포는 각각의 유전자 편집 접근법에 걸쳐 비교적 일관된 MFI로, 대조군에 비해 상승된 수준으로 NK71 CAR을 발현하였다. NK71 양성 세포의 백분율(시험된 전체 집단 중)은 도 31b에 도시되어 있다. 유전자 편집 접근법이 착수된 것과 관계없이, NK 세포의 적어도 60%가 NK71을 발현하였다. 단일 CD70 녹아웃 및 CD70/CISH 조합 녹아웃은 각각 거의 80% 및 약 85%에서 NK71의 최대 백분율을 발현하였다. 도 31c는 CD70 발현의 백분율(백분율 감소의 측면에서)을 도시한다. 알 수 있는 바와 같이, 각각의 유전자 편집 기술은, CD70을 단독으로 표적화하는지 또는 다른 표적과 조합하여 표적화하는지에 관계없이, CD70 발현에서 거의 100% 감소를 생성하였다. 도 32a 내지 도 32b는 NK72-발현 NK 세포에 대한 상응하는 데이터를 도시한다. 이들 데이터는 함께, 단일 표적 또는 2개의 표적을 편집하는 것과 관련하여, 유전자 편집된 세포가 여전히 유의한 수준의 발현으로 CAR을 발현할 수 있음을 나타낸다.

[0269] 다양한 유전자 편집이 신호전달 경로에 영향을 미칠 수 있기 때문에(따라서, 증식, 세포독성 및/또는 지속성을 증가 또는 향상시키기 때문에), 편집된/조작된 NK 세포 증식의 유전자 편집의 영향을 평가하기 위한 실험을 수행하였다. 3 $X10^5$ 개의 NK 세포를 (유전자 편집 후 7일) NK71 또는 NK72 CAR을 암호화하는 바이러스 구조체로 형질도입하였다. 단일 또는 이중 유전자 편집은 상기 논의된 바와 같이 이루어졌다. 도 33a는 12일(형질도입 후 5일)에서, CD70 녹아웃 및 CD70/TGFBR2 녹아웃의 증식이 배양에서 5일에 걸쳐 대략 동일한 속도로 증식하였음을 도시한다. 흥미롭게도, CD70/CISH는 CD70 녹아웃 또는 CD70/TGFBR2 녹아웃보다 실질적으로 더 많은(약 30%) 증식을 나타내었다. 대조적으로, CD70/NKG2A 녹아웃은 모든 다른 그룹에 비해 감소된 증식을 나타내었다. 도 33b는 NK72 CAR로 형질도입된 세포에 대한 세포 증식에서 유사한 패턴을 도시한다.

[0270] 조작된/편집된 NK 세포의 장기간 생존력/증식을 평가하기 위해 추가의 데이터를 수집하였다. 조작된 및 편집된 NK 세포의 배양을 35일까지 수행하였고, 세포 집단 생존력은 14, 21, 28 및 35일에 측정하였다. 결과는 NK71-발현 및 NK72-발현 NK 세포에 대해 각각 도 34a 및 34b에 도시되어 있다. 이 실험에서 생존력의 패턴은 상기 논의된 증식 데이터와 유사하다. 사용된 편집 접근법과 관계없이, 모든 그룹은 14일과 21일 사이의 전체 생존력의 상승을 나타내었다. CD70/NKG2DA 그룹은 가장 작은 증가를 가졌고, CD70 단독 및 CD70/TGFBR2는 유사하게 수행되었고, CD70/CISH는 각각의 다른 그룹에 역행하였다. 21일로부터 28일 및 35일로 이동하면, 각각의 그룹은 집단의 생존력의 감소를 나타내었지만, CD70/CISH 편집된 세포는 시간이 지남에 따라 최소의 감소를 나타내었고, 전체 생존력은 35일에 다른 그룹보다 실질적으로 더 높았다. 몇몇 구현예에 따르면, 유전자 편집은 편집된 세포의 증식 능력을 향상시킬 수 있을 뿐만 아니라, 비편집된 세포와 비교하여 이들의 생존력을 향상시킬 수 있다. 몇몇 구현예에 있어서, 이중 변형(또는 그 이상)은 상승적으로(synergistically) 상호작용하여 CAR을 발현하는 강력하게 증식하는 세포를 얻을 수 있고, 이들 세포의 생존력은 향상된다. 유리하게는, 몇몇 구현예에 있어서, 이러한 변형은 임상적으로 관련된 세포 수의 보다 쉬운 생성을 유도한다.

[0271] 편집된 및 조작된 세포가 CAR을 발현하고, 배양물에서 성공적으로 증식하고, 비편집된 세포와 비교하여 향상된 생존력을 갖는 것을 확인하였으므로, 이들의 항종양 효과를 조사하였다. 도 35a는 높은 수준의 CD70을 발현하는 신장 세포 암종 세포주인 786-O 세포에 대하여 상기 지시된 편집되고 조작된 NK 세포의 세포독성 데이터를 도시한다. 이들 편집된 NK 세포는 NK71 CAR로 형질도입되었고, 편집 후 14일에 시작하여 세포독성을 측정하였다. 종양 미세환경에서 NK 세포 저해제로서 작용하는 사이토카인인 TGFb는 여기에 추가되지 않았다. 단독으로 배양된 786-O 세포와 마찬가지로, NK 세포(편집되지 않음)에 의해 발현된 CD19-표적화 CAR 구조체를 대조군으로 사용되었다. 1:1의 E:T 비에서, 각각의 유전자 편집된 그룹은 실험 과정에 걸쳐 786-O 성장을 실질적으로 감소시켰고, 최종 결과는 그룹에 걸쳐 크게 구별가능하다. 도 35b는 1:2의 E:T 비를 갖는 동일한 셋업을 도시한다. 이펙터 NK 세포의 수의 감소와 함께, 다양한 유전자 편집 접근법은 별개의 결과를 나타내기 시작한다. 각각의 CD70, CD70/TGFBR2 및 CD70/NKG2A 그룹은 786-O 종양 세포 성장을 성공적으로 제어하였지만, CD70/CISH 편집된 NK71-발현 NK 세포와 동일한 정도로 제어하지 않았다. 이 그룹은 더 신속한 항종양 효과뿐만 아니라, 종양 세포 수의 전반적으로 더 큰 감소를 나타내었다. 도 35c는 NK72 CAR을 발현하도록 편집되고 조작된 NK 세포에 대해 상응하는 데이터를 나타내며, 1:1의 E:T를 사용한다. 데이터는 NK71 구조체의 데이터와 유사하며, 모든 편집 그룹은 종양 성장을 성공적으로 제어한다. 도 35d는 1:2의 E:T에서의 NK72 세포독성 데이터를 나타낸다. NK71 세포와 유사하게, 착수된 편집 접근법은 NK 세포의 세포독성에서 일부 분리를 야기하지만, NK71 CAR보다 덜 현저하였다. 여기서, CD70 및 CD70/NKG2A 편집된 세포는 덜 강력한 종양 성장 제어를 나타내었다. CD70/CISH 편집된 NK 세포는 성공적으로 성장을 제어하였고(이전의 2개의 그룹에 비해 약간 개선됨), CD70/TGFBRR2는

CD70/CISH 세포를 적당히 능가하였다. 몇몇 구현예에 따르면, 착수된 편집 접근법은 주어진 CAR과 협력하여 작용하며, 몇몇 구현예에 있어서, 특이적 CAR은 조작된 세포에서 표적 유전자의 특이적 녹아웃 또는 녹아웃과 함께 더 효과적일 수 있다.

[0272] 도 36a 내지 도 36d는 35a 내지 35d의 상응하는 데이터를 나타내지만, 표적으로서 ACHN 종양 세포주를 사용하며, 이는 이것이 낮은 수준의 CD70을 발현하기 때문이다. 이들 데이터는 CD70-매개된 수단을 통한 조작된/편집된 NK 세포의 세포독성뿐만 아니라 NK 세포가 제공할 정상적인 세포독성을 나타낸다. 도 36a는 1:1:E:T에서 ACHN 종양 세포 성장을 효과적으로 정지시키는 각각의 편집된 NK-71 발현 세포 그룹을 나타낸다. 도 36b는 그룹에서 큰 분리를 나타내며, CD70/CISH 편집된 세포는 강력한 항종양 효과를 나타낸다. 도 36c 및 도 36d는 가장 효과적인 종양 성장 제어를 나타내는 CD70/CISH 편집된 NK72-발현 세포와 유사한 패턴을 나타낸다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 유전자 편집은 표적-독립적 방식으로 조작된 면역 세포의 세포독성을 향상시킨다. 예를 들어, 몇몇 구현예에 따르면, CD70/CISH 편집은 표적 종양이 CAR에 의해 식별된 마커에서 풍부하거나 희박한지 여부에 관계없이, 항-CD70 CAR을 발현하는 NK 세포에 종양에 대해 세포독성 효과를 발휘하는 상승된 능력을 부여한다.

[0273] 도 37a는 이제 형질도입 후 14일(유전자 편집 후 21일)에 786-O RCC 종양 세포에 대한 추가의 세포독성 데이터를 나타낸다. 1:2 E:T 비가 여기서 사용되고, NKG2D-특이적 CAR-발현 NK 세포(NKX101)가 비교를 위해 첨가된다. 또 다른 공여자로부터의 이들 세포는 NKG2D-OX40-CD3Z 구조체를 발현하도록 이전에 조작되었고, 증폭되었고, 동결되었으며, 이 비교 검정을 위해 해동되었다. NK71-발현 편집된 NK 세포는 각각 강력한 종양 제어를 나타내었지만, CD70/NKG2A 그룹은 평준화되고 추가 증가를 억제하기 전에 더 많은 양의 종양 성장을 허용했다. 이펙터 세포의 추가의 희석(1:4 E:T 비)은 다시 다양한 그룹의 세포독성에서 차이를 야기하였다. CD70/NKG2A 편집된 NK71-발현 NK 세포는 최소량의 종양 성장 조절을 나타내었고, 단독-편집된 CD70 편집된 NK71-발현 NK 세포는 적당한 개선을 나타내었다. CD70/TGFBR2 편집된 세포는 실험에서 약 2일의 초기 피크 후 786-O 세포 수에서 비교적 일관된 감소를 나타내었다. 특히, CD70/CISH 편집된 NK 세포는 비-CD70 경로를 통해 작동하는 NK 세포를 포함하는 임의의 군의 최저 수준으로 종양 세포의 성장을 감소시켰다. 도 38a는 ACHN 세포에 대한 1:2 비에서의 상응하는 데이터를 나타낸다. 이들 세포 상에서 더 낮은 CD70 발현이 주어지면, CD70/NKG2A 편집된 NK 세포는 종양 성장을 조절하는데 실패하였고, 이는 이전에 논의된 군이 감소된 증식 및 생존력을 나타내었다. CD70 및 CD70/TGFBR2 편집된 군 각각은 종양 성장의 합리적인 조절을 나타내었다. 그러나, 가장 주목할 만한 것은 CD70/CISH 세포가 이 종양 세포주에서 존재가 감소된 표적으로 향함에도 불구하고, CD70/CISH 편집된 군이 NKG2D-표적화 NK 세포에 의해 나타난 종양 성장의 유의한 억제와 거의 평행하였다는 것이다. 이는 상기 논의된 바와 같은 구현예에 따르며, 여기서 CD70/CISH 유전자 편집은 편집된 NK 세포에 비-표적 의존성 방식으로, 예를 들어 세포독성 신호의 향상된 생성, 편집된 NK 세포 집단이 1:2 출발점으로부터 출발 E:T 비를 변화시키기 위해 증폭될 수 있도록 하는 NK 세포의 개선된 대사 프로파일을 통해 긍정적으로 영향을 미친다. 이러한 점은 도 38b에 제시된 결과를 볼 때 더 명확하게 되며, 여기서 1:4 E:T 비가 사용되었고 CD70/CISH-편집된 NK71-발현 NK 세포 이외의 모든 군이 실질적인 종양 성장을 허용하였다. 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따라, 조합된 CD70 및 CISH의 유전자 편집은 제한된 양의 표적화된 마커를 발현하는 것조차도, 종양 세포에 대해 예상외로 효과적인 편집된 면역 세포, 예를 들어 NK 세포를 생성한다. 도 39a 내지 39b는 데이터에서 일반적으로 유사한 경향을 갖는 NK72 CAR을 발현하는 NK 세포에 대한 상응하는 데이터를 나타내며, 여기서 편집된 세포 중, CD70/CISH 편집된 세포는 786-O 세포 성장을 조절하는 측면에서 취해진 다른 편집 접근법보다 우수하다. 마찬가지로, 도 40a 및 40b는 낮은-CD70 ACHN 세포에 대하여 NK72-발현 편집된 NK 세포에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 상기와 같이, CD70/CISH 편집된 세포는 가장 강력한 종양 세포 성장 조절을 나타내었다. 몇몇 구현예에 따라, CD70 및 CISH 편집은 편집된 NK 세포 (또는 T 세포)가 더 낮은 초기 E:T 비에서도 예상외로 우수한 항-종양 효과를 나타내도록 유도한다. 상기 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, CD70 및 CISH 편집은 NK 세포가 항-CD70 CAR의 자살 효과를 피할 수 있게 하고, 또한 편집된 NK 세포 대사 및/또는 세포독성 작용의 다양한 측면을 상향조절 할 수 있게 한다.

[0274] CD70/CISH 녹아웃 및 이의 향상된 항종양 효과를 평가하기 위해 추가의 실험을 수행하였다. 도 41a는 본 예에 사용된 유전자 편집 및 조작의 구현예를 나타내고, 도 41b 내지 41o는 발현 결과를 나타낸다. 사용된 가이드 RNA는 본 실험에서 CD70-1 및 CISH-1이었다. 편집된 NK 세포를 NK71 또는 NK72를 암호화하는 바이러스 구조체로 7일에 형질도입하였다. 도 41b는 염색되지 않은 대조군이고, 도 41c는 CD70 양성 대조군 세포이다. 도 41d는 편집 후 NK 세포 상의 CD70 발현을 나타내고, 도 41d는 NK71 발현을 나타낸다. 도 41f 내지 41g는 각각 CD70 및 NK72 발현에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 41h 내지 41i는 CD70 및 CISH 둘 다 편집된 경우에 각각 CD70 및 NK71 발현에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 41j 내지 41k는 CD70 및 CISH 둘 다 편집된 경우에

각각 CD70 및 NK72 발현에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 41l내지 41m은 세포가 전기천공 (가이드 RNA/CRISPR 없음) 및 NK71로의 형질도입에만 노출된 경우에 각각 CD70 및 NK71 발현에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 41n 내지 41o는 세포가 전기천공 (가이드 RNA/CRISPR 없음) 및 NK72로의 형질도입에만 노출된 경우에 각각 CD70 및 NK72 발현에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 상기 논의된 바와 같이, 이들 접근법은 NK 세포에 의해 발현된 CD70 및/또는 CISH의 양의 실질적인 감소를 산출한다. 발현이 검출가능한 수준 미만으로 감소되지 않는 경우에, 몇몇 구현예에 따라, CD70 및/또는 CISH의 관련 경로의 기능은 실질적으로 또는 유의하게 파괴된다. CD70 및 CISH 발현 둘 다를 파괴한 경우에, NK71 및 NK72 발현 NK 세포의 세포독성을 평가하였다. 도 42a는 표시된 방식으로 편집된 NK71-발현 NK 세포에 의한 786-O 세포에 대한 세포독성 데이터를 나타낸다. 1:2의 E:T를 사용하고, 표시된 바와 같이 NK 세포를 실험 전 및 실험 동안 배양물에서 TGF 베타로 (또는 없이) 밤새 사전-처리하였다. 상기 언급된 바와 같이, TGF 베타는 종양 세포에 의해 종양 미세환경으로 방출되는 사이토카인이고, 특정 종양이 면역 세포를 회피하는 한 방법이다. 상기 논의된 데이터와 같이, CD70/CISH-편집된 NK 세포는 종양 성장을 제어할 수 있었다. 그러나 주목할 만한 것은 CD70/CISH-편집된 NK 세포가 TGFb의 존재 및 전처리 후 종양 성장을 실질적으로 제어하는 능력이다. TGFb가 면역 세포 활성을 억제하는 경우, TGFb의 존재는 종양 세포의 성장을 효과적으로 제어하는 NK71-발현 NK 세포의 능력을 제한하는 것으로 예상될 것이며, 이는 TGFb로 처리된 CD70-편집된 NK71-발현 NK 세포에서 관찰되는 효과이며, 이는 대조군과 구별할 수 없는 방식으로 종양 성장을 제어하였다. 예상치 못하게, TGFb에 노출된 CD70/CISH 편집된 세포는 TGFb의 존재에 의해 억제되지 않은 세포뿐만 아니라 거의 종양 성장을 제어하였다. 이들 효과는 도 42b에서 낮은-CD70-발현 ACHN 세포 상에서 관찰된다. 이 실험에서, ACHN 세포가 786-O과 같은 특정 세포의 강력한 CD70 발현을 결여하고 TGFb가 NK 세포를 억제하는 것으로 예상될 것이므로, TGFb가 존재하는 실험군은 ACHN 세포 성장을 제어하는 제한된 능력을 나타내는 것으로 예상될 것이다. 도 42b의 데이터가 예상치 못하게 보여주는 것은, 심지어 억제성 TGFb의 존재 하에서도 CD70/CISH 편집이 NK 세포가 TGFb의 억제성 신호에 노출되지 않은 이들 실험군과 비교하여 종양 성장 제어를 달성하는 것을 가능하게 한다는 것이다. 일부 구현예에 있어서, CISH 녹아웃은 편집된 세포가 TGFb의 억제 효과를 실질적으로 완전하지 않은 방식으로 극복하는 것을 가능하게 한다. 몇몇 구현예에 있어서, 이는 CAR, 예컨대 종양 진행을 효과적으로 제어하는 향상된 능력을 갖는 항-CD70 CAR을 발현하는 CD70-CISH 편집된 NK 세포를 제공하며, 이는 종양 세포를 감소 및/또는 제거하지 않는 경우 세포독성 효과를 제한한다. 도 42c는 NK72 CAR을 발현하도록 조작된 편집된 NK 세포에 대한 상응하는 세포독성 데이터를 보여준다. 상기 논의된 바와 같이, CD70/CISH 편집된 NK 세포는, 심지어 억제성 TGFb 사이토카인의 존재 하에서도, 실질적인 항-종양 효과를 나타내며, 이는 본원에 개시된 편집된 및 조작된 NK 세포의 몇몇 구현예에 상응한다.

[0275] **실시예 4 - 종양 미세환경-관련 유전자를 포함하는 다중 유전자의 추가 편집**

[0276] 본원에 개시된 몇몇 구현예에 따르면, NK 및/또는 T 세포의 유전자 편집은 종양 미세환경에 존재할 수 있는 억제 인자에 대한 증가된 저항성을 갖는 편집된 세포를 생성한다. 상기 논의된 실험에 더하여, NK (또는 T 세포) 세포독성에 대한 유전자 편집의 효과를 추가로 평가하기 위해 추가 실험을 수행하였다.

[0277] 상기 논의된 바와 같이, NK 세포는 내인성 CD70을 발현하고 항-CD70 CAR (CD70-발현 종양을 표적화하도록 설계됨)의 발현은 CD70-발현 NK 세포와 CD70-발현 종양 세포 사이의 분화의 결여로 인해 조작된 NK 세포 집단의 파괴를 초래할 것이다. 따라서, NK 세포가 CD70을 발현하도록 조작되는 몇몇 구현예는 또한 NK 세포에 의한 CD70 발현을 감소시키거나 녹아웃시키기 위한 유전자 편집을 포함한다. 도 43a 내지 43i는 상이한 가이드 RNA, 또는 가이드 RNA의 조합을 사용하여(전기천공 후 7일에 평가된 발현) CD70 발현을 녹아웃시키기 위한 NK 세포의 유전자 편집과 관련된 데이터를 보여준다. 도 43a는 CD70-1 가이드 RNA를 사용한 CRISPR-Cas9 유전자 편집의 사용이 CD70 발현을 75% 초과만큼 감소시켰음을 보여준다. CD70-2 가이드 RNA를 사용한 편집은 CD70 발현을 60% 초과만큼 감소시켰다(43b). CD70-3 가이드 RNA를 사용한 편집은 CD70 발현을 55% 초과만큼 감소시켰다(43c). 가이드 RNA 1 및 3의 조합은 NK 세포 상에서 CD70 발현을 75% 초과만큼 감소시켰다(43d). 가이드 RNA 1 및 2의 조합은 또한 NK 세포 상에서 CD70 발현을 75% 초과만큼 감소시켰다(43e). 가이드 RNA 2 및 3의 조합은 NK 세포 상에서 CD70 발현을 거의 85%만큼 감소시켰다(43f). 본원에서 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 다수의 유전자가 조합되어 편집된다. 도 43g는 NK 세포가 CISH를 표적화하는 가이드 RNA(CISH-1)와 조합된 CD70-1 가이드 RNA를 사용하여 편집된 경우 CD70의 감소된 발현(거의 80%에 의함)을 보여준다. 유사하게, CD70-1 가이드 RNA가 아데노신 수용체(A2AR)를 표적화하는 3개의 가이드 RNA와 조합되어 사용된 경우 CD70 발현은 80% 초과만큼 감소되었다. A2AR을 표적화하는 가이드 RNA의 3개의 비제한적인 예는 표 5에 제시되어 있다.

표 5

[0278] 아데노신 수용체(A2AR) 가이드 RNA

서열식별번호	이름	서열
396	A2AR -1	CGAGGAGCCCATGATGGGCA
397	A2AR -2	GGGCAATGTGCTGGTGTGCT
398	A2AR -3	CAGTGACACCACAAAGTAGT

[0279] 이들 데이터는 조합된 다수의 유전자를 표적화하는 것이 CD70 유전자 편집의 유효성을 감소시키지 않음을 나타낸다. 도 43i는 NK 세포 상의 대조군(단독 전기천공된) CD70 발현을 보여준다.

[0280] 이들 다양한 구조체의 세포독성에 관한 데이터. 도 44a는 1:1: 또는 1:2 E:T 비로 REH 종양 세포에 대한 유전자 편집된 NK(이 데이터에 대해, NK 세포는 CAR을 발현하도록 조작되지 않았다)의 세포독성 백분율을 보여준다. 이들 유전자 편집된 세포는 1:1 E:T 비로 REH 종양 세포에 대해 약 35 내지 50%의 세포독성을 나타낸 반면, 단독 전기천공된(electroporated, EP) 및 편집되지 않은(unedited, UN) NK 세포는 1:1 E:T 비로 약 20 내지 25%의 세포독성을 생성하였다. 1:2 E:T 비로의 이동은 모든 그룹의 세포독성을 감소시켰고, 대조군은 약 10%로 떨어지고 편집된 세포의 대부분은 약 20 내지 30%의 세포독성을 생성하였다. 이들 데이터는 또한 도 44b(1:1) 및 44c(1:2)에서 상이한 방식으로 제시되어 있고, 이는 다양한 편집이 NK 세포의 효능에 영향을 줄 수 있는 방법에 대한 추가적인 통찰을 허용한다. CD70-1, 또는 -2 가이드 RNA 중 임의의 것을 사용한 NK 세포의 편집은 단독으로 유사한 세포독성을 생성하였다. 가이드 RNA CD70-3 또는 CD70-1+3의 사용은 세포독성을 약간 개선시키는 것으로 나타났다. 대조적으로, 가이드 RNA CD70-2+3 또는 1+2의 조합은 세포독성을 낮추는 것으로 나타났다. CISH 및 A2AR 편집된 NK 세포는 각각 1:1 E:T 비로 CD70 편집된 세포와 동일하거나 (CISH) 또는 약간 더 높은 (A2AR) 세포독성을 나타내었다. 유사한 패턴이 1:2 E:T 비로 도 44c에 제시되어 있다. 이들 데이터는 일부 구현예에 있어서, 특정 가이드 RNA가 특히 잘 작용할 수 있다는 것을 입증한다. 그러나, 이들 데이터는 또한 사용된 편집 기구 사이의 세포독성의 변화의 약간의 변동에도 불구하고 편집이 비-편집된 세포와 비교하여 세포독성의 증가 (예를 들어, TME 신호전달에 대한 내성을 통해)를 야기한다는 것을 제시한다.

[0281] 도 44d는 유전자 편집된 세포가 항-종양 CAR을 발현하도록 조작될 때 세포독성의 추가의 증가를 입증하는 추가적인 데이터를 제시한다. 이 실험에서, Nalm6 세포는 표적 종양 세포로서 사용되었고 1:1 E:T 비 (20,000개의 표적 세포)로 다양한 NK 세포와 인큐베이션되었다. 예상된 바와 같이, Nalm6 세포 단독은 실험의 과정 전반에 걸쳐 증가하였다. 대조군 NK 세포 (단독 전기천공된(EP) 또는 비-전기천공된 (UN))와 인큐베이션된 Nalm6 세포는 Nalm6 단독과 비교하여 시간 경과에 따라 감소된 성장을 나타내었다. 편집 NK 세포 (조작되지 않은)는 CD70-1 및 CD70-2에 대한 2개의 트레이스에 의해 제시된 바와 같이 성장된 Nalm6을 추가로 감소시켰다. CD70-1 또는 CD70-2 가이드 RNA를 사용하여 편집되고 CD19-표적화 CAR의 비-제한적 구현예를 발현하도록 조작된 이들 NK 세포, 뿐만 아니라 동일한 CAR을 발현하도록 조작된 비-편집된 NK 세포는 표적 Nalm6 종양 세포의 완전한 박멸을 초래하였다. 따라서, 여러 구현예에 따르면, 항-종양 CAR의 발현 및 면역 세포, 예컨대 NK 세포의 유전자 편집은 고도로 세포독성인 편집된/조작된 세포를 산출한다. 여러 구현예에 있어서, 편집된/조작된 세포의 다른 측면, 예컨대 세포의 수명 (예를 들어, 지속성), 특히 생체내 지속성, 세포가 증폭 및/또는 저장되는 능력 등이 향상된다. 여러 구현예에 있어서, 편집은 편집된 및 조작된 세포가 더 낮은 E:T 비로 사용되게 하지만, 여전히 효과적으로 종양 성장을 제어한다.

[0282] 도 45a는 유전자 편집의 효과를 추가로 탐구하고, CD70-녹아웃 NK 세포는 또한 CISH 녹아웃 또는 아데노신 수용체 (A2AR) 녹아웃에 대해 편집된다. 지시된 편집된 세포 (비-조작된) 또는 대조군 세포 (단독 전기천공된(EP) 또는 비-전기천공된 (UN))는 1:1 E:T 비 (20,000개의 NK 세포)로 Reh 종양 세포와 인큐베이션되었다. 대조군 Reh 세포는 성장 플래토닝으로 실험의 처음 수일에 유의하게 증폭되었고 실험의 지속기간 동안 상승된 집단 수준을 유지하였다. 대조군 EP 및 UN NK 세포는 초기 단계에서 Reh 세포 증폭을 지연시켰지만, 결국 Reh 세포는 공동-배양의 가까운 곳에서 급속한 증폭을 시작하였다. 대조적으로, CD70-편집된 세포 (CD70-1 gRNA)는 실험의 마지막 날에 적당한 성장만을 허용하였다. 마찬가지로, CISH를 편집하는 것과 조합된 CD70-1 gRNA을 사용한 편집은 Reh 종양 세포 성장에 대한 훨씬 추가 제어를 초래했다. 이러한 경향에 이어서, 아데노신 수용체를 편집하는 것과 조합된 CD70-1 gRNA로의 편집은 Reh 세포 성장의 최대 제어를 초래했다. 도 45b는 유사한 실험 결과를 나타내지만, E:T 비는 1:2였다. 이들 데이터는 이중-편집된 NK 세포의 상대 성능이 더 응축되어 어떤 세포 세트가 더 큰 세포독성을 나타내는지를 결정하는 것을 더 어렵게 한다는 것을 보여준다. 그러나, 이러한 데이터는 또한 단일 또는 다중 유전자 편집이 몇몇 구현예에 있어서 특정 유전자, 예컨대 CISH, A2AR, 또는 종양 미세환경의 면역 억제 성질과 관련된 다른 유전자의 발현을 감소시키거나 제거하여 향상된 종양-특이적 세포독성을 갖

는 면역 세포 (예를 들어, 구현예에 따라 NK 세포 또는 T 세포)를 산출하는 것을 확인한다. 상기 논의된 바와 같이, 몇몇 구현예에 있어서, 편집된 면역 세포의 다른 특징, 예를 들어 지속성, 증폭 능력 등이 또한 증진될 수 있다.

[0283] 유전자 편집된 면역 세포의 향상된 항-종양 효과에 대한 추가의 조사는 면역 세포, 여기서 NK 세포를 (CD70-발현 종양 세포를 표적화하기 위해) 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작하는 것과 함께 특정 종양 미세환경 관련 유전자를 편집함으로써 수행되었다. 도 46a 내지 46j는 항-CD70 CAR, 여기서 NK71의 비-제한적 구현예의 발현을 유도하도록 조작하는 것과 함께 다양한 유전자 편집의 FACS 분석을 보여준다. 도 46a는 (i) NK71 발현에 대해 양성이고 (ii) CD70 발현에 대해 음성인 (가이드 RNA CD70-1을 이용하여 NK 세포를 편집하는 것에 기초함) NK 세포의 분포를 보여준다. 샘플링된 NK 세포의 대략 84%는 이러한 발현 프로파일을 충족하였다. 유사하게, 샘플링된 NK 세포의 약 85%는 CD70-2 가이드 RNA를 사용한 세포의 편집과 함께 NK71 발현 및 감소된 CD70 발현을 나타내었다 (도 46b). CD70이 가이드 RNA CD70-3 또는 가이드 RNA CD70-1 및 -3의 조합을 사용하여 편집되었을 때 (도 46c 내지 46d 둘 다에 대해 거의 87%) NK71-발현/CD70-편집된 세포의 약간 더 높은 정도가 검출되었다. 가이드 RNA CD70-2 및 -3의 사용은 이러한 표현형으로 샘플링된 NK 세포의 거의 90%를 산출하였다 (도 46e). 유사하게, 가이드 RNA CD70-1 및 -2의 사용은 이러한 표현형으로 샘플링된 NK 세포의 85% 초과를 산출하였다 (도 46f). 유사한 수는 CD70 발현을 녹다운시키기 위해 CD70-1 및 CISH 발현을 녹다운시키기 위해 CISH-1 가이드 RNA 둘 다를 사용하여 세포를 편집할 때 (도 46g, ~84%) 및 CD70 발현을 녹다운시키기 위해 CD70-1 및 A2AR 발현을 녹다운시키기 위해 A2AR-1, -2, 및 -3 가이드 RNA를 사용하여 세포를 편집할 때 (도 46h)를 생성하였다. 도 46i 및 46j는 대조군 데이터를 도시한다. 종합하면, 이들 데이터는 상당한 수의 면역 세포, 예컨대 NK 세포가 성공적으로 편집되고 (몇몇 구현예에 있어서, 다수의 표적을 사용하여) 종양-표적화 CAR을 발현하도록 조작될 수 있음을 확인한다.

[0284] 면역 세포, 예컨대 NK 세포가 편집되고 (몇몇 구현예에 있어서, 다수의 표적을 사용하여) CAR을 발현하도록 조작될 수 있음을 보여주었고, 이러한 세포의 세포독성을 결정하기 위해 실험이 수행되었다. 높은 수준의 CD70을 발현하는 것으로 알려진 신장 세포 암종 세포주인 786-O 세포를 이 실험의 일부를 위한 표적 종양 세포로 사용했다. 도 47a는 다양한 NK 세포 구조체가 1:2 E:T 비 (10,000개의 NK 세포)로 존재하는 경우의 실험 결과를 도시한다. 예상되는 바와 같이, 음성 대조군 786-O 세포 단독은 신속하게 증폭되었고, 실험 전반에 걸쳐 비교적 높은 세포 수를 유지하였다. 단독 전기천공된 세포 (EP)는 꽤 강력한 초기 단계 증가를 허용하였고, 이어서 786-O 세포와 공동-배양 후 약 2일에 시작하여 길고 점점 가늘어지는 감소를 허용하였다. CD70-1 가이드 RNA 편집된 세포는 유사한 패턴을 보여주었지만, 종양 세포 수의 전반적인 제어가 개선되었다. 모양만 CD70-1 가이드 RNA 편집 세포와 유사한 전체 세포독성 프로필을 통해 NK71(비제한적 CD70-표적 CAR)을 발현하도록 추가로 조작된 세포는 종양 증폭에 대해 훨씬 더 나은 제어를 나타냈다. 특히, 이 실험에서, 종양 성장의 상당한 제어는 1:2 E:T 비에서 이고, 이는 일반적으로 종양 세포에 대해, 그러나 특히 편집된/조작된 세포에 의해 발현된 CAR의 표적의 상승된 수준을 발현하는 세포에 대해, 본원에 개시된 구현예에 따른 세포의 매우 효과적인 성질을 나타낸다.

[0285] 편집된 및/또는 조작된 면역 세포에 의해 발현된 CAR에 의해 표적화된 종양 마커의 상승된 수준을 발현하는 세포에 대한 향상된 세포독성을 추가로 입증하는 것은 도 47b에 도시된 데이터이다. 본원의 실험 설정은 E:T 비를 1:4 (5,000개의 NK 세포)로 감소시키고, 고-CD70 발현 Reh 세포 및 지시된 편집된 및/또는 조작된 NK 세포를 사용하였다. 이 데이터에서 볼 수 있는 바와 같이, NK 세포의 발현을 감소시키기 위한 NK 세포의 편집은 계속되어, 편집된 CD70 녹아웃 세포 (CD70-1)가 대조군 NK 세포보다 더 효과적으로 종양 성장을 제어하도록 하였다. 항-CD70 CAR (CD70+NK71)을 발현하도록 편집된 NK 세포의 추가적인 조작은 세포독성 효과를 추가로 개선하였다. 유리하게는, 항-CD70 CAR을 발현하도록 세포를 조작하는 것과 커플링된, CD70 + CISH 또는 CD70 + A2AR인 NK 세포에서 다수의 유전자를 편집하는 것, 가장 특히 A2AR 편집, 은 여전히 표적 786-O 세포에 대한 세포독성의 개선을 산출하였다. 유사한 경향이 도 47c에 도시되고, 여기서 E:T 비는 추가로 감소되었다 (1:8, 2,500개의 NK 세포). 이들 데이터는 NK 세포와 같은 면역 세포를 편집한 결과 뿐만 아니라, CAR을 발현하도록 세포를 조작하는 것과 함께 다수의 표적 (예컨대 TME-관련 유전자)을 편집하는 것으로부터 초래되는 예상치 못하게 향상된 세포독성의 결과로서 유도되는 표적 세포에 대한 향상된 세포독성을 추가로 입증한다.

[0286] 그 마커에 특이적인 CAR을 갖는 표적 세포 상에서 우세한 종양 마커를 표적화하는 것의 이점을 추가로 입증하는 것은 도 47d 내지 47f에 제시된 데이터이며, 이는 비교적 낮은 수준의 CD70을 발현하는 ACHN 종양 세포에 대한, 다양한 편집된 및/또는 편집되고 조작된 NK 세포의 공동-배양을 이용하였다. 도 47d (1:2 E:T, 10,000 NK 세포)에서 볼 수 있는 바와 같이, CD70의 단독 편집은 단독 전기천공(EP)에 적용된 NK 세포의 것과 유사한 세포독

성을 갖는 NK 세포를 초래하였다. 이러한 실험 설정에서의 종양 성장은 NK 세포가 존재하는지의 여부와 유사하였으며, 이는 ACHN 세포가 CD27의 발현, CD70에 대한 결합제 (정상적으로 NK 세포에 의해 발현됨)를 수반하지 않거나, 또는 면역 세포 기능을 차단/감소시키는 일부 다른 TME 신호전달 모이어티를 수반하는 일련의 신호를 통해 성장하고 증폭한다는 것을 시사하며, 그렇지 않으면, CD70-1 가이드 RNA NK 세포는 EP 세포 단독보다 더 불량하게 수행할 것으로 예상되었을 것이다. ACHN 세포에서 CD70의 비교적 낮은 발현에도 불구하고, NK71을 발현하도록 NK 세포를 조작하는 것, 항-종양 CAR의 비제한적인 예는 대조군에 비해 종양 성장을 감소시키는 것에서 실질적인 개선을 나타냈지만, 전반적으로, 시간 경과에 따라 여전히 증가된 종양 세포 수가 존재하였다. 이들 경향은 도 47e 및 47f에 예시되며, 이는 각각 1:4 및 1:8 E:T 비를 이용하였다 (표적 세포 수는 이들 세포독성 검정에서 20,000 세포에서 일정하게 유지됨). 이는 표적에 비해 이펙터 세포를 효과적으로 희석하고, CAR을 통해 과다발현된 CD70에 결합하는 능력 없이, ACHN 종양 성장은 대조군과 구별불가능한 수준으로 진행되었다. 이들 데이터는, 주어진 암에 대해, 표적 종양 세포에 의해 발현된 마커를 표적화하는 CAR을 갖는 면역 세포를 조작하는 것과 함께 유전자 편집이 종양 미세환경으로부터의 면역 억제 신호에 대한 향상된 저항성을 산출할 수 있고, 궁극적으로 종양에 대한 향상된 세포독성, 지속성 및/또는 전반적 효능을 산출할 수 있다는 접근법을 지지한다.

[0287] 면역 세포, 예컨대 NK 세포의 유전자 편집의 능력을 추가로 설명하기 위해, 편집된 유전자의 억제제의 존재 및 부재 하에 CD70, 여기서는 NK71에 대한 CAR의 비제한적 구현예를 발현하도록 조작된 유전자 편집된 세포의 세포독성을 비교하는 추가의 실험이 수행되었다. 이 실험에서, 고친화성 아데노신 수용체 효능제인 NECA를 사용하였다. NECA는 인간 아데노신 수용체 하위유형 A3, A1 및 A2A 수용체에 대해 각각 6.2, 14, 및 20 nM의 Ki (억제 농도) 및 인간 A2B 수용체에 대해 2.4 μM의 EC_{50}을 갖는다. 아데노신(예를 들어, 혈류 중의 세포외 아데노신)은 NK 세포 면역 기능의 결과적인 억제와 함께 이들 4개의 아데노신 수용체 중 하나, 가장 특히 A2A 수용체(A2AR)에 결합함으로써 NK 세포를 포함하는 면역 세포에 작용한다. 따라서, 종양 세포 및 NK 세포의 공동-배양물 중의 NECA의 존재는 NK 세포의 세포독성 기능에 부정적인 영향을 미칠 것으로 예상될 것이다. 도 48a(세포독성 플롯에서) 및 48b(히스토그램)에서 알 수 있는 바와 같이, 786-O 세포와 공동-배양물 중의 NECA와 함께 NK71을 단독으로 발현하는 NK 세포, NK71을 발현하고 A2AR 파괴에 대해 편집된 NK 세포와 비교하여, 후자의 NK 세포는 더 큰 정도의 세포독성을 나타내었다. 이들 2개의 그룹의 비교는 점선에 의해 지시된다. 도 48a는 다양한 처리 그룹에 대한 세포독성 곡선의 더 큰 시각적 분리를 가능하게 하는, 786-O 세포 단독에 대한 추적을 포함하지 않는다는 것을 주목한다. 추가의 데이터가 도 48c 및 48d에 도시되어 있다. 여기서, 1:2의 E:T가 사용되었고(48a에서 1:1 사용됨), 시험된 구조체는 비교적 유사한 세포독성 프로파일을 나타낸다(또한, 대조군은 도 48c에서 라인 그래프의 압축을 감소시키는 것으로 나타나지 않음). 48d의 히스토그램은 이 데이터를 요약한다. 알 수 있는 바와 같이, NK 세포의 CISH 편집은 NK71을 발현하는 NK 세포의 세포독성 효과를 증가시킨다(첫번째 vs. 두번째 히스토그램 막대 비교). 흥미롭게도, CISH의 편집(5번째 막대) 뿐만 아니라 A2AR의 편집(6번째 막대)은 NECA가 존재할 때에도(4번째 막대), 증가된 세포독성(종양 세포로부터 더 적은 신호 검출)을 초래하였다. 종양 미세환경에서 알 수 있는 바와 같이 NK 세포 기능의 효능제-기반 억제를 모방하는, NECA에 대한 이 내성을 설명하는 CISH와 A2AR 사이에 일부 공통적인 하류 신호전달이 존재할 수 있는 것으로 고려된다. 따라서, 몇몇 구현예에 따르면, 면역 세포, 예컨대 NK 세포에서 CISH 및/또는 A2AR(또는 종양 미세환경-관련 면역 세포 억제에 수반된 또 다른 표적)을 편집하는 것은 종양 미세환경의 면역 억제 효과에 대한 내성의 정도를 제공할 수 있을 뿐만 아니라, 면역 세포에 의해 발현된 항-종양 CAR, 예컨대 항-CD70 CAR과 상승작용적으로 작용하여 종양에 대한 향상된 세포독성을 초래할 수 있다. 이 접근법은 또한 몇몇 구현예에 따르면, 향상된 지속성(특히, 종양 미세환경에서), 증가된 증폭 능력; 증가된 표적 특이성, 및 감소된 투약량 요건(더 적은 수의 투여된 세포 또는 용량 사이의 증가된 시간)과 같은, 세포의 다른 개선된 특징을 초래할 수 있다.

[0288] NK 세포 활성에 영향을 미치는 것으로 공지된 추가의 유전자가 또한 조사되었다. 더 구체적으로, 데카펜타플레빅 동족체 3(decapentaplegic homolog 3, SMAD3), MAP 키나제-활성화 단백질 키나제 3(MAP kinase-activated protein kinase 3, MAPKAPK3), 암배아 항원-관련 세포 부착 분자 1(carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1, CEACAM1), 및 DNA-손상-유도성 전사체 4(DNA-damage-inducible transcript 4, DDIT4)에 대한 유전자 모인이 조사되었다. SMAD3은 TGFb 리간드 슈퍼패밀리에 대한 세포내 하류 신호전달 단백질이다. SMAD3-매개된 TGFb 수용체 또는 ALK4 신호전달은 NK 세포에서 억제를 유도할 수 있다. MAPKAPK3 활성은 IFN-감마 유전자 발현을 억제하고, NK 세포 세포독성을 약화시킨다. CEACAM1은 NK 세포 표면 상의 체크포인트 분자이고, NK 세포 피더 증폭(feeder expansion) 동안 고도로 상향조절된다. DDIT4는 mTORC1의 음성 조절인자이고; mTORC1은 IL-15 매개된 NK 세포 생존, 증식, 세포독성, 및 글루코스 대사를 가능하게 한다. 따라서, 이들 유전자를 녹아웃시키는 것이 항-CD70 CAR NK 세포의 효능을 개선시킬 것인지 여부를 조사하였다. SMAD3, MAPKAPK3,

CEACAM1, 및 DDIT4를 파괴시키기 위한 가이드 RNA의 비제한적인 구현예가 표 6에 제공된다.

표 6

[0289] 추가의 가이드 RNA

서열식별번호	표적	이름	서열
1190	SMAD3	SMAD3 가이드 RNA 1	CCGATCGTGAAGCGCCTGCT
1191	SMAD3	SMAD3 가이드 RNA 2	CGAGAAGGCGGTCAAGAGCC
1192	SMAD3	SMAD3 가이드 RNA 3	CTTGGTGTTGACGTTCTGCG
1193	MAPKAPK3	MAPKAPK 가이드 RNA 1	CTCTGCTGTTTCACCATCCA
1194	MAPKAPK3	MAPKAPK 가이드 RNA 2	CCCGGCTTGGGCGGTGCTCC
1195	MAPKAPK3	MAPKAPK 가이드 RNA 3	CGACTACCAGTTGTCCAAGC
1196	CEACAM1	CEACAM1 가이드 RNA 1	GACTGAGTTATTGGCGTGGC
1197	CEACAM1	CEACAM1 가이드 RNA 2	GAATGTTCCATTGATAAGCC
1198	CEACAM1	CEACAM1 가이드 RNA 3	GAGAGGCTGAGGTTTGCCCC
1199	DDIT4	DDIT4 가이드 RNA 1	CCTCACCATGCCTAGCCTTT
1200	DDIT4	DDIT4 가이드 RNA 2	CGATCTGGGGTGGGAGTTCG
1201	DDIT4	DDIT4 가이드 RNA 3	GTTTGACCGCTCCACGAGCC

[0290] 항-CD70 CAR 및 유전자 편집/증폭 프로토콜의 비제한적인 개략도가 도 49a에 제공된다. NK 세포는 먼저 (예를 들어, CRISPR/Cas 전기천공을 사용하여) 유전자가 편집되어 CD70 및 이들 표적 유전자 중 하나를 이중으로 녹아웃시켰다. 전기천공된 세포는 고 IL-2 조건에서, 이어서 IL-12 및 IL-18과 함께 배양되어 NK 세포를 증폭시켰다. 유전자 편집 후 제7일에, NK 세포는 CAR 유전자 서열을 보유하는 바이러스, 예를 들어 NK71로 형질도입되었다 (도 6에 도시된 바와 같음). 형질도입 후, NK 세포는 CAR 발현에 대해 평가되고, 세포독성 검정에 사용되었다. CD70 및 표적 유전자 (SMAD3, MAPKAPK3 [MK3], CEACAM1, DDIT4, A2AR, NKG2A, CISH)의 이중 녹아웃 후 7일에, CD70 발현은 상이한 조건 사이에서 일관되게 감소되었다 (도 49b). 이중 녹아웃 후 10일에 (및 7일에 NK71 CAR 형질도입), CD70 발현은 기본적으로 검출불가능하였고, NK71 발현은 상이한 조건 사이에서 일관되었다 (도 49c). 표적에 대해 편집된 NK 세포 집단 유전자는 도 49d에 도시된 바와 같이 이의 각각의 엑손에서 표적화된 유전자좌에서 증폭되었다. 유전자 유전자좌 앰플리콘은 NK 세포 집단 내의 인델 빈도를 결정하기 위해 서열분석되었다 (도 49D).

[0291] SMAD3은 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. SMAD3 단백질의 손실은 웨스턴 블롯에 의해, 뿐만 아니라 TGFb 처리 후 인산화된 SMAD3 신호의 손실에 의해 확인되었다 (도 49E). 세포독성 검정은 20 ng/mL TGFb의 처리와 함께 또는 처리 없이, SMAD3 또는 CISH에 대해 녹아웃되고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다 (도 49F 내지 49G). CISH 녹아웃 집단과 달리, SMAD3 녹아웃은 단독 TGFb 처리된 조건과 비교하여 SMAD3 KO+TGFb 처리된 조건에서 더 많은 수의 나머지 종양 세포에 의해 보여지는 바와 같이, NK71 세포 세포독성의 TGFb 억제를 극복할 수 없었다.

[0292] A2AR은 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. 세포독성 검정은 10 uM에서 아데노신 수용체 작용제 NECA의 처리와 함께 또는 처리 없이, A2AR 또는 CISH에 대해 녹아웃되고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다 (도 49H-49I). 여기서 관찰된 결과는 상기 논의된 것과 유사하였다 (예를 들어, 도 48). 세포독성 검정 결과는 A2AR 녹아웃 또는 CISH 녹아웃이 NK71 세포 세포독성의 NECA 억제를 극복할 수 있음을 나타낸다.

[0293] MAPKAPK3 (MK3)은 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. 세포독성 검정은 MK3 또는 CISH에 대해 녹아웃되고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다 (도 49J-49K). MK3 녹아웃은 NK 세포 세포독성을 중간 정도로 향상시킨다.

[0294] NKG2A는 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. 세포독성 검정은 NKG2A 또는 CISH(또는 비교를 위해 MK3) 에 대해 녹아웃되고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다. NKG2A 녹아웃은 정상 조건하에 786-O 종양 세포에 대한 NK 세포 세포독성을 증가시킨다 (도 49L-49N). 그러나, NKG2A 녹아웃은 20 ng/mL TGFb (1:1 E:T; 도 49O) 또는 10 μM NECA (1:2 E:T; 도 49P)에서 시험될 때 NK 세포의 억제를 극복하는데 실패한다.

[0295] DDIT4는 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. 세포독성 검정은 DDIT4 또는 CISH에 대해 녹아

웃된고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다 (도 49Q-49R). 세포는 mTor을 억제하기 위해 DIT4를 유도하는 저산소 상태를 유도하기 위해 50 μM $CoCl_2$로 처리되었다. DDIT4 녹아웃은 NK 세포 세포독성을 향상시키는 것으로 밝혀지지 않았다.

[0296] CEACAM1은 NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단에서 녹아웃되었다. 세포독성 검정은 CEACAM1 또는 CISH에 대해 녹아웃되고, NK71 CAR을 발현하는 NK 세포 집단으로 수행되었다 (도 49S-49T). 종양 세포 표면 상에서 발견될 수 있고 CEACAM1과 상호작용하는 CEACAM5는 1 μg/mL로 첨가되었다. CEACAM1 녹아웃은 NK 세포 세포독성을 향상시키는 것으로 밝혀지지 않았다.

[0297] CISH, A2AR, SMAD3, MK3, DDIT4, 또는 CEACAM1 (42일에 걸쳐, 도 49U); 또는 CISH 또는 NKG2A (49일에 걸쳐, 도 49V) 을 녹아웃시키기 위해 편집된 NK 세포 집단은 세포 카운트에 의해 측정된 바와 같이 NK 세포 증식 및 생존을 관찰하기 위해 평가되었다. CISH 녹아웃은 시험된 최종 시점에서 NK 세포 생존에 대해 가장 큰 이익을 갖는 것으로 밝혀졌다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, CISH는 본원에 개시된 항-CD70 CAR 구조체 중 하나 이상을 발현하는 NK 또는 T 세포에 유익한 효과를 부여하기 위해 편집된다. 추가의 구현예에서, CISH에 더하여 유전자가 편집되어 추가의 이점을 제공하며, 이는 일부 구현예에서 CISH-편집된 세포의 것과 상승작용적으로 작용하여 CD70-발현 종양 요법에서 사용하기 위한 매우 효과적이고 지속적인 편집된 세포를 생성한다.

[0298] **실시예 5 - 항-CD70 결합 도메인 스크리닝 및 특성화**

[0299] 상기 논의된 바와 같이, 다양한 항-CD70 결합 도메인이 생성되었고, 발현, 표적 세포에 대한 세포독성에 대해 평가되었고, 그렇지 않으면 본원에 기재된 비제한적인 방법론 및 실험에 따라 특성화되었다.

[0300] 거의 1000개의 고유한 scFv를 식별하기위해 1600개의 후보 항-CD70 결합 도메인의 풀이 스크리닝되었다. 이들은 CD70 에피토프의 단량체 또는 삼량체 중 어느 하나 또는 둘 다에 결합하는 이들의 능력 및 이러한 CD70 에피토프에 대한 공지된 항-CD70 결합제의 결합과 경쟁하는(또는 차단하는) 이들의 능력에 기초하여 추가로 스크리닝되었다. CD70 삼량체에 대한 시험은 CD70의 자연적으로 발생한 삼량체 입체형태에 대해 선택적인 결합제의 식별을 허용하는 반면, CD70 단량체에 대한 시험은 고친화도 결합제의 선택을 허용한다.

[0301] CD70 결합 검정에 기초하여, 74개의 개별 scFv가 추가의 특성화를 위해 식별되고 선택되었다. 선택된 scFv에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 38 내지 111에서 제공된다. 선택된 scFv의 별개의 중쇄 가변 영역(VH)에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 1038 내지 1111에서 제공된다. 선택된 scFv의 별개의 경쇄 가변 영역(VL)에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 1112 내지 1185에서 제공된다. 선택된 scFv에 대한 펩티드 서열은 서열식별번호: 230 내지 303에서 제공된다. 선택된 scFv의 별개의 VH에 대한 펩티드 서열은 서열식별번호: 890 내지 963에서 제공된다. 선택된 scFv의 별개의 VL에 대한 펩티드 서열은 서열식별번호: 964 내지 1037에서 제공된다. 제공되는 다른 뉴클레오티드 서열(예를 들어, 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 상동성을 갖는 서열)은 통상적으로 이해되는 바와 같이 동일한 펩티드 scFv 서열로 번역될 수 있는 것으로 생각된다. 74개의 선택된 항-CD70 scFv 각각에 대한 핵산 및 펩티드 서열의 비제한적인 예는 도 50a에 도시되어 있다.

[0302] 2가 scFv는 선택된 항-CD70 scFv 중 일부로부터 준비되었다. 준비된 2가 scFv는 하기를 포함한다: 1) NK77.38/NK77.38, 2) NK77.64/NK77.64, 3) NK77.65/NK77.65, 4) NK77.38/NK77.67, 5) NK77.38/NK77.68, 6) NK77.64/NK77.67, 7) NK77.64/NK77.68, 8) NK77.65/NK77.67, 9) NK77.65/NK77.68. 2가 조합의 명칭은 본원에 개시된 바와 같이(예를 들어, 도 50a에서) 1가 scFv에 대해 사용된 명명법에 대응한다. 이들 2가 scFv에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 112-120에 제공된다. 이들 2가 scFv에 대한 상응하는 펩티드 서열은 서열식별번호: 304-312에 제공된다.

[0303] 또한, 개별 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역 상보성 결정 영역 (complementarity determining regions, CDR)이 제공된다. CDR-H1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 428-501에 제공된다. CDR-H2의 비제한적인 예는 서열식별번호: 502-575에 제공된다. CDR-H3의 비제한적인 예는 서열식별번호: 576-649에 제공된다. CDR-L1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 668-741에 제공된다. CDR-L1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 742-815에 제공된다. CDR-L1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 816-889에 제공된다. 각각의 선택된 항-CD70 scFv에 대한 조합은 도 50B에 제공된다. 다른 항-CD70 scFv (또는 sdAb)는 본원에 제공된 중쇄 및 경쇄 CDR의 다른 조합에 의해 생산될 수 있는 것으로 구상된다.

[0304] 본원에 개시된 항-CD70 scFv는 관련 기술분야에 통상적으로 공지된 이뮤노글로불린 프레임워크 내에서 생산된다. 예를 들어, 사용된 각각의 중쇄 가변 영역 및 경쇄 가변 영역 프레임워크는 3개의 CDR이 제공되는 4

개의 프레임워크 서열 (FW-1, FW-2, FW-3, FW-4)을 갖는다. FW-H1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 399-402에 제공된다. FW-H2의 비제한적인 예는 서열식별번호: 403-406에 제공된다. FW-H3의 비제한적인 예는 서열식별번호: 407-422에 제공된다. FW-H4의 비제한적인 예는 서열식별번호: 423-427에 제공된다. FW-L1의 비제한적인 예는 서열식별번호: 650-653에 제공된다. FW-L2의 비제한적인 예는 서열식별번호: 654-657에 제공된다. FW-L3의 비제한적인 예는 서열식별번호: 658-661에 제공된다. 예시적인 FW-L4는 서열식별번호: 662-667에 제공된다. 대안적인 프레임워크가 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 이해되는 바와 같이 본원에 개시된 임의의 프레임워크로 대체될 수 있는 것으로 구상된다.

[0305] CAR은 이들 선택된 74개 항-CD70 scFv로부터 제조하였다. CAR은 도 6에 도시된 바와 같이 항-CD70 scFv, CD8α 힌지, CD8α 막관통 도메인, OX40 서브도메인, 및 CD3제타 서브도메인으로 구축되었지만, 추가의 구현예에 따라, 본원에 개시된 다른 도메인 (예를 들어, 4-1BB, CD28 등)이 또한 사용될 수 있다. 1가 CAR에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 138-211에 제공된다. 2가 CAR에 대한 뉴클레오티드 서열의 비제한적인 예는 서열식별번호: 212-220에 제공된다. 2가 CAR에 대한 코돈-최적화된 서열의 추가의 비제한적인 예는 서열식별번호: 221-229에 제공된다. 1가 CAR에 대한 상응하는 펩티드 서열은 서열식별번호: 313-386에 제공된다. 2가 CAR에 대한 상응하는 펩티드 서열은 서열식별번호: 387-395에 제공된다.

[0306] 이들 초기 74 CAR을 Jurkat 세포에서 토닉 신호전달(tonic signaling) 및 활성화 능력에 대해 검정하였다. 이에 대한 개략도를 도 50c에 도시한다. 간략하게, 이전에 CD70을 녹아웃시키기 위해 유전자 편집된 Jurkat 세포를 항-CD70 CAR 유전자 서열을 보유하는 바이러스의 표준 역가로 형질도입시키고, 증폭시키고, 단독으로 (토닉 신호전달을 시험하기 위해) 또는 CAR-매개된 활성화를 시험하기 위해 종양 세포와 공동-배양하였다. 활성화는 CD69 발현에 의해 측정되었다. 제조된 항-CD70 CAR의 대부분은 클론 NK77.48 및 2개의 2가 CAR NK77.78 (NK77.65 이중 2가) 및 NK77.83 (NK77.65/NK77.67 2가)을 제외하고는 실질적인 토닉 신호전달을 나타내지 않는다 (도 50d). 종양 세포 공동-배양 후 토닉 신호전달에 대한 활성화의 비는 구조체가 면역 세포 활성화를 형질도입시키기 위해 효율적으로 기능하는 것을 나타낸다 (도 50e). 이러한 스크리닝으로부터, 10개의 CAR 구조체 (NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.44, NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, NK77.73)의 세트가 제시된다 (도 50f). 후속 검정에서 시험된 항-CD70 CAR의 대부분은 10개의 선택된 CAR의 이러한 세트의 일부이지만, 본원에 개시된 임의의 항-CD70 CAR은 임의의 조합으로 본원에 개시된 세포 요법 조성물 또는 방법에서 유사하게 검정되고/거나 사용될 수 있다.

[0307] 일부 구현예에 있어서, 또한 서열식별번호: 138-395 (또는 서열식별번호: 138-395 중 2개 이상의 조합)의 각각의 핵산 또는 아미노산 서열과 비교하여 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% (및 그 안의 범위)의 서열 동일성 및/또는 상동성을 갖고, 또한 서열식별번호: 138-395 (또는 서열식별번호: 138-395 중 2개 이상의 조합)와 비교하여 (i) 향상된 증식, (ii) 향상된 활성화, (iii) 핵산 및 아미노산 서열에 의해 암호화되는 수용체를 보유하는 NK 세포가 결합하는 리간드를 제시하는 세포에 대한 향상된 세포독성 활성, (iv) 종양 또는 감염된 부위에 대한 향상된 호밍, (v) 감소된 오프 표적 세포독성 효과, (vi) 향상된 면역자극성 사이토카인 및 케모카인 (비제한적으로, IFNg, TNFα, IL-22, 퍼포린, CCL3, CCL4, 및 CCL5)의 분비, (vii) 추가의 선천성 및 적응성 면역 반응을 자극하는 향상된 능력, 및 (viii) 이의 조합을 포함하나 이에 제한되지는 않는 각각의 하나 이상의 기능을 나타내는 핵산 또는 아미노산 서열이 본원에 제공된다.

[0308] **실시예 6 - 항-CD70 CAR 스크리닝 및 특성화**

[0309] CD70-결핍 NK 세포에 의해 발현된 항-CD70 CAR 구조체의 세포독성 능력을 특성화하고 입증하기 위한 몇몇 시험관내 실험 예가 본원에 제공된다.

[0310] 도 51a 내지 51b에 도시된 바와 같이, 한 공여자(공여자 451로 표시됨)로부터의 NK 세포는 항-CD70 CAR을 발현하도록 형질도입되었고, CD70의 발현을 감소시키리 위해 유전자 편집되었다. 구조체 NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, 및 NK77.73이 시험되었지만(본 개시내용 전반에 걸쳐, 달리 지시되지 않는 한), 본원에 개시된 임의의 CD70 CAR이 구현예에 따라 사용될 수 있다. 항-CD70 CAR(알로피코시아닌(allophycocyanin, APC)-접합된 항-플래그 항체에 의함) 및 CD70 발현의 상실(피코에리트린(PE)-접합된 항-CD70 항체에 의함)을 검출하는 유동 세포측정 플롯은 NK 세포 집단에 의해 발현된 시험된 CAR 구조체 사이의 가변성을 나타낸다(도 51a). 더 높은 형질도입 효율(예를 들어, NK77.58 및 NK77.71)을 갖는 클론은 CD70+ NK 세포의 더 큰 사멸을 나타내었고 (즉, CD70 녹아웃이 성공적이지 않거나 불완전함), 이는 플롯에서 CD70+ 세포의 낮은 존재비를 초래하였다(도 51b). NK8은 CAR/mbIL15 대신에 GFP를 발현하는 대조군 구조체를 지칭한다.

[0311] 도 52a 내지 52d에 도시된 바와 같이, 또 다른 공여자(공여자 454로 표시됨)로부터의 NK는 항-CD70 CAR을 발현

하도록 형질도입되었고, CD70의 발현을 상실하도록 하기 위하여 유전자 편집되었다. 형질도입 되지 않은 구조체 NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, 및 NK77.73이 시험되었고, NK71 구조체가 대조군으로 시험되었다. 항-CD70 CAR(APC-항-플래그) 및 CD70 발현의 상실(PE-항-CD70)을 검출하는 유동 세포측정 플롯은 항-CD70 CAR의 강력한 발현을 나타내고, 실질적으로 CD70+ 세포가 없었다(도 52a). CAR 형질도입의 높은 빈도 및 낮은 CD70+ 존재비는 형질도입된 NK 세포가 CD70 녹아웃이 성공적이지 않거나 불완전한 임의의 나머지 CD70+ 세포를 사멸시켰다는 것을 시사한다(도 52b). 미가공 평균 형광 강도(mean fluorescence intensity, MFI)의 측정은 형질도입 효율이 높았지만, 각각의 CAR에 대한 세포당 상대적인 발현 수준이 변할 수 있다는 것을 시사한다(도 52c). 이러한 세트의 CAR NK 세포는 다양한 이펙터:표적(E:T) 비에서 786-O 암 세포에 대한 세포독성 검정에 적용되었고, EC_{50}이 계산되었다. NK71 CAR은 대조군으로서 사용되었다. 각각의 시험된 CAR은 약 0.25 E:T 이하 범위의 EC_{50}을 초래하였고, 이는 이들 CAR NK 세포가 공-배양된 종양 세포를 제거하는데 효과적이었음을 나타낸다.

[0312] 도 53a 내지 53f에 도시된 바와 같이, 공여자 454로부터의 CAR NK 세포(도 52에서 참조됨)는 세포독성 검정에 적용되었다. 상기 제공된 바와 같이, 항-CD70 CAR NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, 및 NK77.73이 시험되었고, 대조군으로서 NK71이 사용되었다. 세포독성은 1:2 (도 53a-53c), 1:4 (도 53d-53e) 및 1:8 (도 53f)의 E:T 비에서 시험되었다 1:2 비 조건에 대해, NK 세포를7일에 추가의 종양 세포로 재시도하고, 세포독성을 10일까지 계속 측정하였다 (도 53c). 시험된 항-CD70 CAR 구조체 각각은 음성 대조군에 비해 786-O 세포의 증가된 세포독성을 초래하였다. 구조체 NK77.58 및 NK77.71은 다른 CAR 및 양성 대조군 CAR NK71에 비해 일관되게 상대적으로 가장 큰 세포독성을 가졌다.

[0313] 도 54a 내지 54d에 제시된 바와 같이, 공여자 454로부터의 CAR NK 세포 (도 52, 53 참조) 또는 유사하게 NK92 (불멸화된 NK 세포-유사 세포주)에 형질도입된 NK 세포를 추가의 세포독성 검정에 적용하였다. NK77.58 및 NK77.71을 갖는 NK 세포 집단을, 비제한적인 예로서, 도 53에 제시된 바와 같이 가장 큰 활성을 가졌기 때문에 시험하였다. 세포독성은 NucRed로 염색된 GFP 또는 ACHN 발현 786-O 세포에 대해 1:2 (도 54a-54b) 또는 1:4 (도 54c-54d)의 E:T 비에서 시험하였다. 이들 2개의 CAR 구조체의 세포독성은 상이한 조건 사이에서 일관되어, 음성 대조군에 비해 종양 세포의 실질적인 감소를 초래한다. NK92 세포에 형질도입된 NK71만이 이들 2개의 구조체에 비해 더 큰 세포독성을 갖는 것으로 밝혀졌다.

[0314] 도 55a 내지 55m에 제시된 바와 같이, 추가의 항-CD70 CAR가 공여자 451로부터의 NK 세포로 시험되었다. 공여자 451로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포가 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, 및 NK77.44을 발현시키기 위하여 형질도입 되었고, NK71을 양성 대조군으로서 사용하였다. 항-CD70 CAR (APC-항-플래그) 및 CD70 발현의 상실 (PE-항-CD70)을 검출하는 유동 세포측정 플롯은 CAR의 강력한 발현 및 CD70+ 세포의 무시가능한 존재를 나타냈다 (도 55a). 이들 CAR NK 세포를 다양한 E:T 비에서 786-O 세포에 대한 세포독성 검정에 적용하였고, EC_{50}이 계산되었다 (도 55b-55c). 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, 및 NK77.44은 약 0.5-0.63 범위의 EC_{50}을 가졌고, 이는 NK71 구조체에 대해 측정된 EC_{50}보다 더 낮았다. NK77.44은 약 1.5의 EC_{50}을 초래하였고, 이는 더 낮은 세포독성 효능을 시사한다. 이들 CAR NK 세포를 추가로 1:2 (도 55d-55i) 또는 1:4 (도 55j-55m)의 E:T 비에서 시간 경과 세포독성 검정에 적용하였다. 더 긴 기간 동안, NK 세포 배양이 추가의 종양 세포로 재시도되었다 (도 55g 및 55m). 이 경우에, 재시도는 7일에 있었고, 세포독성은 11일까지 측정되었다. 시험된 항-CD70 CAR 각각은 음성 대조군에 비해 세포독성을 초래하였다. 구조체 NK77.11은 전체에서 최상의 결과를 수행하였다. 도 55b 내지 도 55c의 EC_{50} 데이터에 의해 제안된 바와 같이, NK77.44은 다른 시험된 CAR만큼 수행하지 않았다. 흥미롭게도, 대조군 CAR NK71은 더 이른 시점에 대해 최상으로 수행되었지만, 재시도 및 더 긴 배양 후에, NK71은 이들 구조체의 개선된 지속성을 잠재적으로 제안하는 실험된 CAR 구조체만큼 수행하지 않았다.

[0315] 도 56a 내지 도 56j에 도시된 바와 같이, 도 55a 내지 도 55m에서 시험된 동일한 추가의 항-CD70 CAR가 공여자 454로부터의 NK 세포로 시험되었다. 공여자 454로부터의 CD70 녹아웃 NK 세포를 형질도입하여 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, 및 NK77.44을 발현시키고, NK71은 양성 대조군으로서 존재하였다. 항-CD70 CAR (APC-항-플래그) 및 CD70 발현의 손실 (PE-항-CD70)을 검출하는 유동 세포측정 플롯은 CAR의 강력한 발현 및 CD70+ 세포의 무시가능한 존재를 제시한다 (도 56a). 이들 CAR NK 세포에는 다양한 E:T 비에서 786-O 세포에 대한 세포독성 검정을 하였고, EC_{50}이 계산되었다 (도 56b 내지 도 56c). 공여자 451 (도 55b 내지 도 55c)에서 관찰된 것과 일관되게, NK77.11, NK77.16, NK77.17, 및 NK77.31에 대한 EC_{50}은 일반적으로 NK71의 것보다 더 낮았지만, NK77.44은 더 높았다. 이들 CAR NK 세포에는 추가로 1:2 (도 56d 내지 도 56e), 1:4 (도 56f 내지 도

56h), 또는 1:8 (도 56i 내지 도 56j)의 E:T 비에서 시간 경과 세포독성 검정을 하였다. 1:2 비의 경우에, NK 세포 배양은 6일에 추가의 종양 세포로 재시도되었고, 10일까지 세포독성 측정되었다(도 56e). 도 55에 도시된 바와 같이, CAR 구조체는 음성 대조군에 비해 세포독성을 초래하였다. 구조체 NK77.11은 여전히 일반적으로 잘 수행하였지만, 일부 경우에, 구조체 NK77.17은 훨씬 더 큰 세포독성을 초래하였다. 재시도에 의한 더 긴 기간의 시험에서, 대조군 NK71은 도 55g 및 도 55m에서만큼 수행하지 않았고, 대부분의 시험된 CAR은 재시도 전후 둘 다에서 더 큰 세포독성을 갖는다. 이러한 가변성은 시험된 NK 세포 공여자 공급원 또는 다양한 CAR 형질도입으로 인한 것일 수 있다.

[0316] 도 57a 내지 57h에 도시된 바와 같이, 공여자 451로부터의 CAR NK 세포 (도 55에서 참조)를 추가적인 세포독성 검정 하였다. 도 55에서 시험된 모든 CAR (NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.44)을 시험하였다. 세포독성은 ACHN 세포에 대해 1:2 (도 57a-57e) 또는 1:4 (도 57f-57h)의 E:T 비로 시험하였다. 시험된 CAR의 세포독성은 도 55에서 관찰되는 것과 일치한다.

[0317] 도 58a 내지 58h에 도시된 바와 같이, 공여자 454로부터의 CAR NK 세포 (도 56에서 참조)를 추가적인 세포독성 검정 하였다. 도 56에서 시험된 모든 CAR (NK77.1, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.44)을 시험하였다. 세포독성은 ACHN 세포에 대해 1:4 (도 58a-58e) 또는 1:8 (도 58f-58h)의 E:T 비로 시험하였다. 시험된 CAR의 세포독성은 도 56에서 관찰되는 것과 일치한다.

[0318] 도 59a 내지 59d에 제시된 바와 같이, 공여자 451로부터의 NK 세포를 도 50g에 제시된 10개의 항-CD70 CAR을 발현시키기 위해 형질도입하고, CD70의 발현을 상실하도록 유전자를 편집하였다. 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.44, NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, NK77.73을, 양성 대조군으로서 NK71과 함께 시험하였다. 이들 CAR 구조체를 또한 본 실시예에서 제공된 이전의 실험에서 시험하였다. 항-CD70 CAR (APC-항-플래그) 및 CD70 발현의 상실 (PE-항-CD70)을 검출하는 유동 세포측정 플롯은 10개의 시험된 CAR 각각의 발현 및 CD70+ 세포의 무시가능한 존재를 제시한다 (도 59a). CAR 형질도입의 높은 빈도 및 낮은 CD70+ 존재비는 형질도입된 NK 세포가 CD70 녹아웃이 성공적이지 않거나 불완전한 임의의 나머지 CD70+ 세포를 사멸시켰다는 것을 시사한다 (도 59b). 미가공 MFI의 측정은 형질도입 효율이 높은 반면, 각각의 CAR에 대한 세포 당 상대적 발현 수준이 달라질 수 있다는 것을 시사한다 (도 59c). CAR NK 세포를 다양한 E:T 비로 786-O 암 세포에 대한 세포독성 검정에 적용하고, EC_{50}이 계산되었다. 이전의 실험과 비교하여 계산된 EC_{50} (예를 들어, 여기서 경쟁적이지만 도 55c 및 56c에서 더 높은 것으로 나타나는 NK77.44에 대한 EC_{50})에서 일부 가변성이 존재하지만, 이는 이들 선택된 항-CD70 CAR이 음성 대조군에 비해 세포독성 활성을 부여한다는 것을 나타낸다.

[0319] 도 60a 내지 60o에 제시된 바와 같이, 10개의 항-CD70 CAR을 갖는 도 59에서 관찰된 바와 같은 공여자 451로부터의 NK 세포를 추가적인 세포독성 검정에 적용하였다. 세포독성은 786-O에 대해 1:2 (도 60a-60d), ACHN에 대해 1:2 (도 60e-60h), 786-O에 대해 1:4 (도 60i-60l) 또는 ACHN에 대해 1:4 (도 60m-60p)의 E:T 비로 시험하였다. 모든 시험된 CAR은 음성 대조군에 비해 세포독성을 부여한다. 이들 세포독성 검정에 기초하여, 일반적으로 항-CD70 CAR 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.58, NK77.71이 NK71 CAR 대조군에 비해 더 큰 세포독성을 갖는 것으로 보인다. 반대로, NK77.55, NK77.65, 및 NK77.73은 NK71 대조군에 비해 더 우수하게 수행하지 않았고, NK77.44은 이러한 측면에서 일부 가변성을 나타낸다.

[0320] 도 61a 내지 61o에 제시된 바와 같이, 또 다른 공여자로부터의 NK 세포 (공여자 512로 표시됨)가 항-CD70 CAR을 발현시키기 위하여 형질도입되었고, CD70의 발현을 상실하도록 유전자가 편집되었다. 유동 세포측정 플롯은 CD70-특이적 CRISPR/Cas9 녹아웃 구조체의 트랜스펙션 후 CD70을 발현하는 NK 세포의 더 낮은 백분율을 나타낸다 (도 61a). 도 50g에서 제시된 모든 10개의 CAR 구조체 (NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.31, NK77.44, NK77.55, NK77.58, NK77.65, NK77.71, NK77.73)을 양성 대조군으로서 NK71과 함께 시험하였다. 유동 세포측정 플롯은 CAR의 강력한 발현 및 CD70+ 세포의 무시가능한 존재를 제시한다 (도 61b). CAR 형질도입의 높은 빈도 및 낮은 CD70+ 존재비는, 형질도입된 NK 세포가 CD70 녹아웃이 성공적이지 않거나 불완전한 임의의 나머지 CD70+ 세포를 사멸시켰다는 것을 시사한다 (도 61c). 미가공 MFI의 측정은 형질도입 효율이 높은 반면, 각각의 CAR에 대한 세포 당 상대적 발현 수준이 달라질 수 있다는 것을 시사한다 (도 61d). NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.58, 및 NK77.71을 갖는 CAR NK 세포 집단을 시간 경과에 따른 CAR의 지속성에 대해 시험하였다. 3주 기간에 걸쳐, 이들 시험된 CAR은 강력하게 유지되는 반면, NK71 대조군은 동일한 시간 길이에 걸쳐 발현의 일부 감소를 겪었다 (도 61e 내지 61j). 세포독성 검정에서, 공여자 512 NK 세포에서의 시험된 NK 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.58, 및 NK77.71은 모두 NK71 대조군 및 음성 대조군에 비해 786-O 세포 (도 61k 내지 61l) 또는 ACHN 세포 (도 61m 내지 61n)에 대해 1:2 또는 1:4의 E:T 비에서 더 큰 세포독성을 나타내

었다. 이들 항-CD70 CAR 구조체는 본원에 개시된 이전의 실험에서 최상으로 수행된 것이었다.

[0321] 도 62a 내지 62b에 제시된 바와 같이, NK 세포 생존은 항-CD70 CAR 구조체의 발현에 의해 영향을 받지 않는다. 항-CD70 구조체 NK77.11, NK77.16, NK77.17, NK77.58, 또는 NK77.71로 형질도입된 공여자 451 또는 512로부터의 NK 세포를 5주 기간에 걸쳐 배양하고, 총 생존 세포를 매주 정량화하였다. 항-CD70 CAR을 발현하는 NK 세포는 대조군 세포에 필적하게 지속되었다 (도 62a 내지 62b).

[0322] 도 63a 내지 63b에 나타낸 바와 같이, 공여자 512로부터의 NK 세포 (도 61 및 62에서 참조)를 CD70 및 선택적으로 CISH을 녹아웃 하기 위하여 유전자 편집하고, 항-CD-70 CAR 구조체로 형질도입하고, 세포독성 검정에 적용하였다. 구조체 NK77.17, NK77.58, 및 NK77.71을 시험하였다. 세포독성을 786-O 세포 (도 63a) 또는 ACHN 세포 (도 63b)에 대해 1:8의 E:T 비로 시험하였다. 각각의 항-CD70 CAR 구조체는 NK 세포에 대한 종양 세포독성 효과를 부여하는데 효과적이었다. 이들 데이터는 본원에 개시된 여러 구현예에 따른 항-CD70 CAR 발현 세포가 종양 세포 성장을 제어하고/거나 감소시키는데 효과적임을 나타낸다. 여러 구현예에 따르면, 항-CD70 CAR을 발현하는 세포의 유전자 편집 (예를 들어, CISH 편집)은 조작된 세포의 하나 이상의 측면, 예컨대 비제한적으로 세포독성 및/또는 지속성을 추가로 증진시킨다.

[0323] **실시예 7 - 항-CD70 CAR의 추가 스크리닝 및 관련 특성화**

[0324] 항-CD70 CAR을 발현하도록 조작되고 녹아웃 CD70 발현에 대해 편집되고, 선택적으로 본원에 개시된 추가적인 편집 표적, 예컨대 CISH, 하나 이상과 관련하여 추가로 편집된 세포의 특징을 추가로 평가하기 위해 추가 실험이 수행되었다. 비-제한적 예로서, 공여자-유래 NK 세포가 사용된 세포를 본원에 논의된 바와 같이 조작하고 편집되었다.

[0325] 초기에, 본원에 개시된 구현예에 따라 조작되고 편집된 NK 세포는 2개의 측면에서 시간 경과에 따라 - 먼저, 시간 경과에 따른 발현된 CD70 CAR의 표적 결합 능력에 대해 및 시간 경과에 따른 내구성 CD70 녹아웃에 대해 - 즉, 조작 및 편집의 지속성에 대해 추적하였다. 도 64a는 자연 발생 CD70 삼량체에 결합하는 CD70 CAR의 능력에 대한 공여자 1의 NK 세포에 대한 데이터를 나타낸다. 나타낸 바와 같이, 전기천공-단독 대조군 NK 세포 (EPNT)는 본질적으로 삼량체의 0의 결합을 나타낸다 (도 64a의 아래 우측에서의 삼량체+2번째 패널 참조). 대조적으로, 각각의 비-제한적인 CD70 CAR 구조체-발현 NK 세포 집단은 삼량체에 대한 강력한 결합을 나타내었다. 이러한 평가는 세포를 CAR 구조체로 형질도입한 후 1주에 수행되었다. 도 64b는 공여자 2로부터의 상응하는 데이터를 나타낸다. 도 64c 및 도 64d는 각각의 CAR 구조체에 대한 요약 데이터를 도시하는 표를 제공하며, 데이터는 CD70 삼량체에 결합할 수 있는 CAR을 발현하는 세포의 백분율 (평가된 CD70 세포의 전체 집단 중) 및 또한 MFI 값으로서 제시된 것 모두를 제시한다. 유동 세포측정법 산란 플롯을 반영하여, 수치 데이터는 형질도입 후 1주에 이의 표적에 결합할 수 있는 CAR의 발현을 확인한다. 도 64e 및 64f는 이러한 데이터를 그래프로 나타내며, CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16은 이의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 나타낸다.

[0326] CD70의 녹아웃으로 돌아가서, 도 64g는 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군과 비교하여, 모든 실험 그룹에 대해 거의 0이라는 것을 보여준다. 도 64h는 공여자 2에 대해 동일한 효과를 확인한다. 도 64i 및 64j는 CD70 발현에 대한 수치 데이터를, CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의해 나타낸다. 도시된 바와 같이, CD70 CAR의 비제한적인 예 중 임의의 것을 발현하는 CD70-편집된 세포는 둘 다의 공여자에 대해, 편집되지 않은 EPNT CD70 대조군과 비교하여, 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0327] 도 65a는 세포가 자연 CD70 삼량체에 결합하는 능력의 측면에서 형질도입 후 2주에 공여자 1의 세포와 관련된 데이터를 보여준다. 형질도입 후 1주에 보여지는 바와 같이, 표적에 결합하는 CAR-발현 세포의 능력은 EPNT 세포와 비교하여, 그리고 심지어 NK71-발현 세포와 비교하여 유의하였다. 공여자 2에 대한 유사한 결합 능력의 유지가 도 69b에 제시되어 있다. 이들 데이터는, 각각의 공여자에 대해, 둘 다, 자연 CD70 삼량체에 결합하는 CAR을 발현하는 NK 세포 집단의 백분율로서 표시되고, 검출된 MFI를 기반으로 도 65c 및 65d에 표로 작성된다. 도 65e 및 65f는 CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16이 이의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 다시 보여주는, 각각의 공여자에 대한 이러한 요약 데이터를 그래픽으로 도시한다.

[0328] CD70의 녹아웃으로 돌아가서, 도 65g는 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군과 비교하여, 모든 실험 그룹에 대해 거의 0이라는 것을 보여준다. 도 65h는 공여자 2에 대해 동일한 효과를 확인한다. 도 65i 및 65j는 CD70 발현에 대한 수치 데이터를, CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의해 나타낸다. 도시된 바와 같이, CD70 CAR의 비제한적인 예 중 임의의 것을 발현하는 CD70-편집된 세포는 둘 다의 공여자에 대해, 편집되지 않은 EPNT CD70 대조군과 비교하여, 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0329] 도 66a는 세포가 자연 CD70 삼량체에 결합하는 능력의 측면에서 형질도입 후 3주에 공여자 1의 세포와 관련된 데이터를 보여준다. 형질도입 후 1주 및 2주에 보여지는 바와 같이, 표적에 결합하는 CAR-발현 세포의 능력은 EPNT 세포와 비교하여, 그리고 심지어 NK71-발현 세포와 비교하여 유의하였다. 공여자 2에 대한 유사한 결합 능력의 유지가 도 66b에 도시된다. 이들 데이터는, 각각의 공여자에 대해, 둘 다, 자연 CD70 삼량체에 결합하는 CAR을 발현하는 NK 세포 집단의 백분율로서 표시되고, 검출된 MFI를 기반으로 도 66c에 표로 작성된다. 도 66d 및 66e는 CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16을 갖는 각각의 공여자에 대한 이러한 요약 데이터를 그래프로 도시하며, 이는 다시 이들의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 나타낸다.

[0330] CD70의 녹아웃으로 돌아가서, 도 66f는, 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군과 비교하여, 모든 실험 그룹에 대해 거의 0이라는 것을 나타낸다. 도 66g는 공여자 2에 대해 동일한 효과를 확인한다. 도 66h 및 66i는 CD70 발현에 대한 수치 데이터를, CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의해 나타낸다. 도시된 바와 같이, CD70 CAR의 비제한적인 실시예 중 임의의 것을 발현하는 CD70-편집된 세포는 둘 다의 공여자에 대해 편집되지 않은 EPNT CD70 대조군과 비교하여, 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0331] 도 67a는 자연 CD70 삼량체에 결합하는 세포의 능력의 측면에서 형질도입 후 4주에 공여자 1의 세포와 관련된 데이터를 나타낸다. 형질도입 후 1-주, 2-주, 및 3-주에서 관찰된 바와 같이, 표적에 결합하는 CAR-발현 세포의 능력은 EPNT 세포와 비교하여, 그리고 심지어 NK71-발현 세포와 비교하여 유의하였다. 공여자 2에 대한 유사한 결합 능력의 유지가 도 67b에 도시된다. 이들 데이터는 각각의 공여자에 대해, 둘 다, 자연 CD70 삼량체에 결합하는 CAR을 발현하는 NK 세포 집단의 백분율로서 표시되고, 검출된 MFI를 기반으로 도 67c 및 67d에 표로 작성된다. 도 67e 및 67f는 CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16을 갖는 각각의 공여자에 대한 이러한 요약 데이터를 그래프로 도시하며, 이는 다시 이들의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 나타낸다.

[0332] CD70의 녹아웃으로 돌아가서, 도 67g는, 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군과 비교하여, 모든 실험 그룹에 대해 거의 0이라는 것을 나타낸다. 도 67H는 공여자 2에 대해 동일한 효과를 확인한다. 도 67i 및 67j는 CD70 발현에 대한 수치 데이터를, CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의해 나타낸다. 도시된 바와 같이, CD70 CAR의 비제한적인 실시예 중 임의의 것을 발현하는 CD70-편집된 세포는 둘 다의 공여자에 대해 편집되지 않은 EPNT CD70 대조군과 비교하여, 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0333] 도 68a는 자연 CD70 삼량체에 결합하는 세포의 능력의 측면에서 형질도입 후 5주에 공여자 1의 세포와 관련된 데이터를 나타낸다. 형질도입 후 1주 내지 4주에 대해 관찰된 바와 같이, 표적에 결합하는 CAR-발현 세포의 능력은 EPNT 세포와 비교하여, 그리고 심지어 NK71-발현 세포와 비교하여 유의하였다. 공여자 2에 대한 유사한 결합 능력의 유지가 도 68b에 도시된다. 이들 데이터는 각각의 공여자에 대해, 둘 다, 자연 CD70 삼량체에 결합하는 CAR을 발현하는 NK 세포 집단의 백분율로서 표시되고, 검출된 MFI를 기반으로 도 68c 및 68d에 표로 작성되어 있다. 도 68c 및 68d는 CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16이 이의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 다시 보여주는 것인, 각각의 공여자에 대한 요약 데이터를 그래프로 도시한다.

[0334] CD70의 녹아웃으로 돌아가면, 도 68g는 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군에 비해 모든 실험 군에 대해 거의 0이라는 것을 보여준다. 도 68h는 공여자 2에 대한 동일한 효과를 확인한다. 도 68i는 CD70 발현에 대한 수치 데이터를, CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의해 나타낸다. 제시된 바와 같이, CD70 CAR의 임의의 비제한적인 예를 발현하는 CD70-편집된 세포는 공여자 둘 다에 대해 편집되지 않은 EPNT CD70 대조군에 비해 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0335] 도 69a는 세포가 자연 CD70 삼량체에 결합하는 능력의 측면에서 형질도입 후 7주째에 공여자 1의 세포에 관련된 데이터를 보여준다. 형질도입 후 1 내지 5주째에 나타난 바와 같이, 표적에 결합하는 CAR-발현 세포의 능력은 EPNT 세포에 비해, 심지어 NK71-발현 세포에 비해 유의하였다. 공여자 2에 대한 유사한 결합 능력의 유지가 도 69b에 제시되어 있다. 이들 데이터는 각각의 공여자에 대해, 둘 다, 자연 CD70 삼량체에 결합하는 CAR을 발현하는 NK 세포 집단의 백분율로서 표시되고, 검출된 MFI를 기반으로 도 69c에 표로 작성되어 있다. 도 69d 및 69e는 CAR 구조체 NK77.71, 77.11 및 77.16이 이의 표적에 결합하는 가장 높은 능력을 다시 보여주는 것인, 각각의 공여자에 대한 이러한 요약 데이터를 그래프로 도시한다.

[0336] CD70의 녹아웃으로 돌아가면, 도 69f는 공여자 1에 대해, 내인성 CD70 발현이 EPNT 대조군에 비해 모든 실험 군에 대해 거의 0이라는 것을 보여준다. 도 69g는 공여자 2에 대한 동일한 효과를 확인한다. 도 69h는 CD70을 발현하는 총 NK 세포 집단의 백분율 뿐만 아니라 MFI 둘 다에 의한 CD70 발현에 대한 수치 데이터를 보여준다. 제시된 바와 같이, CD70 CAR의 임의의 비제한적인 예를 발현하는 CD70-편집된 세포는 공여자 둘 다에 대해 편집되

지 않은 EPNT CD70 대조군에 비해 매우 더 적은 양의 CD70을 발현한다.

[0337] 도 70a 내지 70b는 제시된 비제한적인 CAR 구조체에 대한 형질도입 후 7주째에 걸친 CAR 발현 (MFI에 의한)에 관련된 데이터를 보여준다. 이들 데이터는 대조군과 비교하여, 선택된 비제한적인 CAR 구조체가 상승된 CAR 발현을 나타내었음을 확인한다. 중요하게는, 이전 도면에서와 같이, 이것은 또한 기능적 CAR(CD70 삼량체 결합에 의해 도시된 바와 같음)의 발현이다. 따라서, 몇몇 구현예에 따르면, 본원에 개시된 바와 같은 CAR 구조체는 배양에서 연장된 기간에 걸쳐 지속적인 발현 및 기능을 나타낸다. 유리하게는, 몇몇 구현예에 있어서, 이 안정적인 발현은 CAR을 발현하는 세포(예를 들어, NK 세포)에게 생체내 연장된 기능적 수명 범위를 부여하고, 이것은 차례로 CAR이 지시하는 종양에 대한 더 오래 효과적인 치료에 적합하다.

[0338] CAR을 발현하는 세포를 특성화하는 추가의 데이터가 수집되었다. 세포 생산 공정(예를 들어, 유전자 편집을 위한 전기천공, 이어서 특정 CAR 구조체를 암호화하는 벡터로 형질도입)의 개시 후14일에, 그리고 다시 세포 생산 공정의 개시 후 28일에, 지시된 항-CD70 CAR 구조체(및 또한 내인성 CD70 발현을 녹아웃하도록 편집됨)을 발현하는 NK 세포를 지시된 E:T 비로 786-O 종양 세포 또는 ACHN 종양 세포와 함께 공동 배양하였다(본원의 다른 곳에서 논의된 바와 같은 실험 설정). 공동 배양의 3일 후, 배양 배지가 선택된 사이토카인의 농도에 대해 평가되었다. 도 71a는 786-O(71a) 또는 ACHN(71b) 세포와 함께 공동 배양의 배지에서 인터페론 감마의 수준을 도시한다. 도시된 바와 같이, 사이토카인 방출 수준은 14일 세포 배치에서 상승되었고, 인터페론 생산은 28일까지 시간에 걸쳐 감소하였다. 세포 생산 공정의 개시 후 28일에도, 특정 CAR 구조체, 예컨대 NK77.71은 특히 ACHN 세포 또는 전기천공 음성 대조군과 비교하여 상대적으로 상승된 인터페론 감마 수준의 방출을 여전히 유도하였다. 도 71c 내지 71d는 인터페론 감마 방출의 유사한 전체 프로필과 함께 테스트된 공여자 2에 대한 상응하는 데이터를 도시하고, 대부분의 그룹에서 방출의 정도가 여전히 대조군 이상으로 상승되었지만, 세포가 더 오래 배양에서 유지됨에 따라 인터페론 생산의 양을 감소시키는 경향이 있었음을 나타낸다.

[0339] 도 71e 내지 71f는 상기 기재된 바와 같은 동일한 시점에서 GM-CSF의 검출과 관련된 데이터를 도시한다. 흥미롭게도, 편집되고 조작된 NK 세포는 시간에 걸쳐 GMCSF 생산을 증가시키는 경향을 보여주고, 시험된 구조체의 대부분은 14일에서의 상응하는 지점과 비교하여 28일에서 상승된 수준의 GMCSF를 생성한다. 786-O 및 ACHN 세포 자체로부터 GMCSF의 드 노보(de novo) 생산의 일부 양이 있었지만, 이들 수준은 시간에 걸쳐 일정하였고, 이는 GMCSF 방출이 종양 세포와 함께 공동 배양을 통해 유도될 가능성이 있고 NK 세포의 세포독성 활성화를 반영한다는 것을 나타낸다. 도 71g 내지 71h는 시험된 제2 공여체에 대한 상응하는 데이터를 도시하고, GMCSF 방출의 유사한 전체 프로파일을 갖는다.

[0340] 도 71i 내지 71j는 상기 기재된 바와 같은 공동 배양 후 공여체로부터의 배양 배지에서 TNF 알파의 수준과 관련된 데이터를 도시한다. 이 실험에서, TNF 알파의 수준은 일반적으로 14일 내지 28일 사이의 경향이 있었지만, 특정 CAR-발현 세포는 2개의 시점 사이에서 더 안정하게 유지되었다. 유사한 데이터는 ACHN 세포와 공동배양하는 동안 적어도 TNF 알파 방출에 대한 공여자 2에 대한 것이었다. 공여자 2에서 TNF 알파 방출에 대한 일반적인 경향은 14일 시점과 28일 시점 사이에서 하향이었다. 몇몇 구현예에 있어서, 이는 단 하나의 사이토카인의 증가 또는 감소가 다른 사이토카인의 상응하는 증가 또는 감소를 기반으로 설명될 수 있다는 점에서 공동 배양에서 전체 사이토카인 환경의 인공물일 수 있다.

[0341] 사이토카인 생산 경향의 유사한 변화가 또한 도 71m-71n (공여자 1, 퍼포린 방출) 및 도 71o-71p (공여자 2, 퍼포린 방출)에 나타나 있다. 공여자 1은 배양물에서 시간에 따라 퍼포린 방출을 증가시키는 명백한 경향을 나타내었지만 (종양 세포 유형 둘 다에 대해), 공여자 2는 14일 시점과 28일 시점 사이에서 퍼포린 방출을 감소시키는 일반적인 경향을 나타내었다. TNF 알파와 관련하여 상기 논의된 바와 같이, 전체 사이토카인 방출 프로파일은 주어진 세포가 전달하는 전체 세포독성 효과의 한 측면이고, 분리된 임의의 주어진 사이토카인의 프로파일의 측면에서 어떤 개별 세포 배치가 나타내는지에 관하여, 공여자에 대한 가변성이 있을 수 있다.

[0342] 도 71q-71r (공여자 1) 및 71s-71t (공여자 2)는 2개의 공동-배양 시점에서의 그랜자임 B 생산과 관련된다. 일반적으로, 그랜자임 B 수준은 정상으로 유지되거나 공여자 둘 다에 대해 및 종양 세포의 둘 다의 유형에 대해 14일 및 28일 시점 사이에서 증가하였다. 종합하면, 이들 데이터는 편집되고 조작된 면역 세포, 예컨대 NK 세포가 배양에서 거의 1개월 후에도 세포독성 사이토카인을 방출하는 능력을 보유한다는 것을 입증하며, 이는 유전자 편집 (예를 들어, 유전자 녹아웃)이 안정적이고, CAR 발현이 안정적이고, CAR 기능이 안정적이라는 것을 나타낸다. 종합하면, 이들은 편집되고 조작된 세포에 향상된 정도의 지속성 및 세포독성을 부여하여, 보다 효과적인 세포 면역요법 생성물을 유도한다.

[0343] 몇몇 구현예에 있어서, 하나 초과의 유전자 편집이 이루어진다. 예를 들어, 일부 구현예에 있어서, 편집된 세포

의 생존을 개선시키는, 예컨대 표적 (예를 들어, CD70)인 종양 마커와 중복되는 마커 또는 단백질의 발현을 제거하는 내인성 유전자가 녹아웃된다. 몇몇 구현예에 있어서, 다른 유전자가 또한 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, CISH는 (위에서 더 상세히 논의된 바와 같이) 편집된다. 몇몇 구현예에 있어서, 다중 편집은 하나 이상의 비-중복 경로를 따라 향상된 신호전달 또는 파괴된 신호전달을 통해 작용하여 결과적인 면역 세포의 생존력, 지속성 및/또는 세포독성을 향상시킨다. 도 72a-72b는 CAR을 발현하는 세포 집단의 백분율(72a) 및 검출된 전체 MFI(72b)에 의해 측정된 바와 같이, CD70 및 CISH 녹아웃 및 항-CD70 CAR을 발현하도록 둘 다에 대해 편집된 세포의 시험관내 지속성과 관련된 데이터를 보여준다. 대조군 세포(CAR로 전기천공 되었지만 형질도입 되지 않음)와 비교하여, 이들 편집 및 조작된 세포는 특히 시간 경과에 따라 CAR 발현의 상승된 수준과 함께(1주 시점은 형질도입 후 2주, 전기천공 후 20일임), 배양에서 향상된 지속성을 나타낸다. 발현이 측정되는 방법과 관계없이, 지시된 CAR 구조체는 배양에서 8주에 걸쳐 비교적 안정하게 발현되었으며, 이는 발현의 지속성을 입증한다. 발현은 시간 경과에 따라 안정할 뿐만 아니라, CISH의 추가의 편집은 편집된 세포에 향상된 생존을 부여한다. 도 72c는 배양의 8주(0주(배양의 개시), 4주 및 8주)에 걸친 종방향 생존 데이터를 보여준다. 총 세포 수를 기준으로 하여 나타낸 바와 같이, CISH를 녹아웃시키도록 추가로 편집된 세포(CIS 단백질 발현은 실질적으로 또는 완전히 제거됨)는 CD70에 대해 편집된 세포와 비교하여 개선된 생존(우측 패널)을 나타낸다. 이는 다수의 편집이 편집된 세포의 하나 이상의 특징에 상승작용적 개선을 추가한다는 점에서 본원에 개시된 몇몇 구현예와 일치한다.

[0344] 다양한 항-CD70 CAR 발현 세포의 세포독성으로 돌아가면, 도 72d는 786-O 종양 세포에 대한 하나의 공여자의 세포에 대한 세포독성 프로파일(본원의 다른 곳에서 논의된 실험적 셋업)을 보여준다. 데이터로부터 알 수 있는 바와 같이, 임의의 CAR 구조체의 첨가는 종양 세포 집단에서 극적인 감소를 초래한다. 시험된 세포(편집된 CD70 및 쌍을 이룬 그룹에서, CD70 및 CISH에 대해 이중 편집됨)는 측정된 최종 시점에서 전체 세포독성에서 CISH-편집-의존적 증가를 나타내었다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, 면역 세포, 예컨대 NK 세포는 CISH 및 다른 내인성 표적(여기서, 비제한적인 예로서 CD70)을 녹아웃시키기 위해 이중 편집되고(또는 더 많은 수의 표적에서 편집됨), CISH 편집은 생성된 세포에 향상된 기능성(예를 들어, 지속성 및/또는 세포독성)을 부여한다. 도 72e는 최종 시점에서 종양 세포 형광 신호의 검출을 묘사하는 히스토그램에서의 세포독성 곡선 데이터를 요약한다. CD70 편집된 세포는 좌측 패널에 도시되는 반면, 이중 편집된 세포(CD70 및 CISH)는 우측에 도시된다. 각각의 매칭된 쌍은 CISH의 추가의 편집과 함께 종양 세포의 존재에서 감소를 나타내며, 이는 유전자 편집에 의한 CISH 녹아웃이 세포독성 CAR을 발현하는 이러한 편집된 NK 세포의 세포독성을 증진시킨다는 것을 나타낸다.

[0345] 도 72f 및 72g는 세포 생성 과정의 개시 후 14일에 ACHN 또는 786-O 세포에 대해 1:4의 E:T에서 시험된 바와 같은 편집된 세포와 관련된 데이터를 보여준다. 데이터는 최종 시점에 대해서는 나타나지만 중간 시점에 대해서는 나타나지 않는다 (예를 들어, 세포독성 곡선은 나타내지 않음). 1:8 E:T 비에 대한 상응하는 데이터가 도 72h-72i에 나타나 있다. E:T가 더 높은지 또는 더 낮은지에 관계없이, 데이터는 반복적으로 CISH를 녹아웃시키기 위한 편집이 항-CD70 CAR의 발현 및 CD70 녹아웃에 대해 편집된 주어진 NK 세포 집단의 세포독성에서의 주목할 만한 정도로 보통인 증가를 나타낸다.

[0346] 몇몇 선행 실시예에서 수행된 바와 같이, 유전자 편집 및 조작된 면역 세포 (예를 들어, NK 세포)를 재시도 포맷으로 검정하였으며, 여기서 실험 세포는 공동-배양 동안 중간 시점에서 새로운 용량의 종양 세포에 도입된다. 도 72j는 1:4 E:T에서의 ACHN 세포에 대한 재시도 데이터를 나타내는 반면, 72k는 786-O 세포에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다 (세포 생산 공정의 개시 후 14일에). 바로 상기 기재된 데이터와 일치하게, CISH의 추가의 편집은 세포독성에서의 주목할 만한 정도로 보통인 증가를 초래하였다 (최종 시점에서 나머지 종양 세포 신호에 의해 측정된 바와 같음). 도 72i 및 72m은 각각의 표적 종양 세포 유형에 대한 1:8 E:T 비에 대한 상응하는 데이터를 나타낸다. 더 낮은 이펙터 세포 비에서, 실험의 제1 부분에 걸친 종양 세포 수의 감소는 일관적이었지만, 종양 세포는 재시도 후에 수가 증가하는 경향이 있었다. 그러나, 이러한 경향에도 불구하고, 실험 쌍 내에서, 다시, CISH 녹아웃 편집은 세포독성에서의 비교적 일관된 향상을 초래하였다.

[0347] 추가의 세포독성 분석을 더 긴 시점, 특히 세포 생산 공정의 개시 후 21일 및 28일에 수행하여, CISH에 대해 편집된 후 또는 그렇지 않은 후, 나타낸 비-제한적 CAR 구조체로 형질도입하였다. 재시도 포맷이 또한 본원에서 사용되었다. 요약된 데이터는 재시도 직전의 시점 뿐만 아니라 최종 시점 (세포독성 곡선은 나타내지 않음) 둘 다에 대해 제시된다. 도 72a 및 73b는 NK 세포에 의해 발현되어 나타난 CD70-CAR 구조체에 대한 데이터 (세포 생산 공정의 개시 후 21일에 초기 공동-배양) 및 1:4 (73a) 또는 1:8 (73b) E:T 비 중 어느 하나에서 72시간의 공동-배양 후에 측정된 바와 같은 786-O 세포에 대한 세포독성 효과를 나타낸다. 모든 구조체에 걸쳐 주목할 만한 차이를 식별하는 것은 가장 유의한 세포독성을 나타내는 것에서는 어렵지만, CISH 편집의 긍정적인 영향은

덜 강력한 세포독성을 갖는 구조체에서 볼 수 있다 (모든 CD70 CAR 발현 세포가 대조군 세포보다 유의하게 더 효과적이었다는 것에 주목함). 예를 들어, NK77.17 구조체는 편집되지 않은 집단 (73a에서 제1 히스토그램 막대)과 CISH 편집된 집단 (73a에서 제5 히스토그램 막대) 사이에서 검출된 신호의 감소를 나타내었다. 감소된 이펙터 세포 농도(73b)에서, 신호 검출(증가된 세포독성의 표시)에서 하향 추세에 대해 일반적으로 안정한 것이 관찰되었다.

[0348] 도 73c 및 73d는 재시도 후 6일에 수집된 상응하는 데이터를 나타낸다. 1:4 및 1:8 E:T 비 둘 모두에서 나타난 바와 같이, CISH를 녹아웃시키기 위한 유전자 편집은 시험된 어느 하나의 비의 종양 세포에서 주목할만한 감소를 초래하였다. CISH 편집에 의한 세포독성의 이러한 증가는, 새로운 종양 세포가 도입되었지만, 편집된 세포가 종양 세포 성장을 실질적으로 억제할 수 있기 때문에, 재시도 맥락에서 특히 주목할만하다.

[0349] 도 73e 및 73f는 NK 세포(편집된 또는 그렇지 않은)와 ACHN 세포의 공동-배양의 개시 후 72시간에서 1:4(73e) 또는 1:8(73f) E:T 비에서 데이터를 나타낸다. 상기 논의된 786-O 세포와 같이, CISH 편집은 세포독성이 이미 상당히 강력한 이러한 구조체에서 주요 변화를 나타내지 않았다. 다시, 적어도 이 실험에서, 다른 CAR 구조체보다 더 많은 종양 성장을 허용하는 NK77.17은 녹아웃 CISH에 대한 편집에 의한 신호(향상된 세포독성)의 현저한 감소를 나타내었다. 더 낮은, 1:8 E:T에서, 증가된 세포독성이 각각의 시험 구조체(내부 대조군 NK71 제외)에서 관찰되었다. 도 73g 및 73h는 재시도 후 6일에 최종 시점에서 수집된 데이터를 나타낸다. 1:4 및 1:8 E:T 비 둘 모두에서 나타난 바와 같이, 각각의 경우에, CISH 녹아웃은 최종 시점에서 종양 부담의 주목할만한 감소를 초래하였다. 이들 데이터는, 본원에 논의된 다른 데이터와 조합하여, 그렇게 편집된 세포의 지속성 및 세포독성에 대한 CISH 편집의 긍정적인 효과를 나타낸다.

[0350] 세포 생산 공정의 개시 후 28일에 세포의 시험으로 이동하면, 도 74a-74b는 1:4 또는 1:8 E:T 비에서 786-O 세포에 대한 지시된 CD70 CAR-발현 NK 세포에 대한 데이터를 나타낸다. 21일 세포와 같이, 구조체 77.71 및 내부 대조군 NK71이 CISH 편집에 의한 일부 추가의 향상된 세포독성을 나타내었지만, 1:4에서 NK 세포의 매우 효과적인 성질은 긍정적인 CISH-편집 효과의 일부를 차폐하는 경향이 있다. CISH 편집의 영향은 1:8 비에서 더 명백하였고, 이는 77.71 및 NK71 구조체에 의한 종양 세포 성장의 더 주목할만한 감소를 초래하였다. 재시도 후 6일에, CISH의 더 주목할만한 긍정적인 효과가 검출되었다. 1:4 E:T를 사용하여, 시험된 구조체 모두는 안정한 패턴(77.17) 또는 CISH 편집에 의한 세포독성의 추가의 증가(77.58, 77.71, 및 NK71)를 나타내었다. 유사하게, 유사한 패턴이 더 낮은 1:8 E:T 비에서 나타났고, 이는 CISH 편집에 의해 부여된 향상된 효과를 나타낸다.

[0351] 도 74e 및 74f는 ACHN 세포로 재시도하기 전의 상응하는 데이터를 도시한다. 시험된 비제한적 구조체 각각은 1:4 E:T에서 강력한 세포독성을 나타내었지만, CISH 편집은 NK771.71 및 NK71 구조체에서 세포독성을 추가로 향상시켰다. 1:8 E:T에서, CISH의 편집은 이들 2개의 구조체에서 향상된 세포독성을 재현하였고, 나머지 2개는 상대적으로 안정하게 유지되었다. 재시도 후에, 유사한 패턴이 주목되었다. 이러한 비제한적인 실험에서, CISH 편집은 재시도 전과 후 2개의 구조체의 세포독성을 향상시켰으며, 이는 본원에 개시된 몇몇 구현예와 일치한다. 일부 구현예에 있어서, 항-CD70 CAR의 발현과 함께 편집된 CD70 편집 및 CISH의 조합은 그렇게 편집되고 조작된 세포의 유의하게 향상된 지속성 및/또는 세포독성을 초래한다.

[0352] 도 75a 및 75b는 CISH(75a) 또는 CD70(75b)에 대해 편집된 벌크 집단에서 측정된 바와 같은 인델(삽입 또는 결실(Insertions or deletions)) 빈도와 관련된 데이터를 도시한다. 이들 데이터는 랜덤 인델 빈도는 낮고, CISH의 편집은 상보적 가이드 RNA에 기초하여 편집될 것으로 예상되는 DNA 영역에서 인델의 훨씬 더 높은 검출을 초래함을 나타낸다. CD70에 대해, 편집은 CISH 편집된 세포 집단 및 비-CISH 편집된 세포 집단 둘 다에서 검출되는데, 둘 다 CD70에 대해 편집되기 때문이다. 추가적인 CISH 편집으로 인델(Indel) 빈도의 증가가 나타나며, 이는, 일부 구현예에 있어서, CD70 편집 이벤트의 증가된 수를 유도하는 CISH편집과 관련된다. 그러나, 몇몇 구현예에 있어서, CISH 편집의 영향은 CD70 편집 이벤트에 직접적인 영향을 미치지 않고, 오히려 CD70 CAR로의 편집 및 형질도입 후 시간 경과에 따라 이중 편집된 세포가 풍부해지는 결과가 나타난다. 다시 말하면, CISH에 대해 편집된 세포는 증가된 세포독성을 가질 것이고(상기 데이터에서 볼 수 있는 바와 같음), CD70에 대해 편집된 세포는 CD70 CAR 발현으로 인해 동족살해(fratricide)로부터 더욱 강력하게 보호될 것이다. 따라서, 이중 녹아웃 세포는 CD70에 대해 편집되지 않은 것과 비교하여 시간 경과에 따라 집단에서 풍부해지며, 이는 CD70 CAR-기반 동족살해(fratricide)의 결과로서 감소될 것이다. 그럼에도 불구하고, 몇몇 구현예에 있어서, 이중 편집은 편집된 및 조작된 세포에 다수의 이점(향상된 생존력, 지속성 및/또는 세포독성)을 제공한다.

[0353] CD70 편집을 평가하는 것은, 내인성 CD70이 NK 세포의 표면 상에서 발현되기 때문에, 비교적 간단한 수행이다. 따라서, 유세포 분석 또는 다른 방법을 사용하여 세포 집단에서 CD70의 성공적인 편집 정도를 검출할 수 있다.

세포내 단백질인 CISH에 대한 편집의 영향을 분석하기 위한 메카니즘으로서, 대용(surrogate) 접근법을 평가하였다. 도 75c는 CISH 시그널링의 개략적인 표현을 도시한다. CISH는 STAT5/JAK 신호전달의 음성 조절자로서 작용하는 CIS 단백질을 암호화하기 때문에, CISH의 녹아웃은 이러한 경로를 파괴하여 Stat5 인산화의 증가를 초래할 것이며, 이는 이어서 예를 들어 웨스턴 블롯팅 또는 세포내 염색에 이어서 유동 세포측정법에 의해 검출될 수 있다. 예로서, 도 75d는 NK77.71 CAR 구조체를 발현하는, CD70에 대해 편집된, CD70 CAR을 발현하는, 그리고 CISH에 대해 편집되지 않은, 또는 CISH에 대해 편집된 ("CISH" 표시자에 의해 표시됨) 세포로부터 분리된 단백질을 사용하는, 인산화된 Stat5에 대한 웨스턴 블롯을 제시한다. 도 75e 및 75f는 정규화된 데이터의 2개의 세트를 제시한다. 75e는 전기천공된(EP) 제어 신호에 상응하는 웨스턴 상의 밴드의 강도에 대해 정규화된 데이터를 제시한다. 75f는 EP 대조군에 대해 정규화된 데이터를 제시하지만, 1의 값으로 설정된다. 어느 분석에서도, 이들 데이터는 CISH를 편집하는 것이 인산화된 Stat5의 증가를 초래한다는 것을 나타낸다. 따라서, 몇몇 구현예에 있어서, CISH에 대해 편집된 세포는 게놈 수준에서 CISH의 직접 평가를 위한 대용물로서, 존재하는 pStat5의 정도에 대해 추가로 분석된다.

[0354] 상기 개시된 구현예의 특정 특징 및 측면의 다양한 조합 또는 하위조합이 이루어질 수 있고 여전히 본 발명 중 하나 이상 내에 포함될 수 있는 것으로 고려된다. 추가로, 구현예와 관련하여 임의의 특정 특색, 측면, 방법, 특성, 특징, 품질, 속성, 요소 등의 본원의 개시내용은 본원에 제시된 모든 다른 구현예에 있어서 사용될 수 있다. 따라서, 개시된 구현예의 다양한 특색 및 측면은 개시된 발명의 다양한 방식을 형성하기 위해 서로 조합되거나 또는 대체될 수 있는 것으로 이해되어야 한다. 따라서, 본원에 개시된 본 발명의 범위는 상기 기재된 특정 개시된 구현예에 의해 제한되지 않아야 하는 것으로 의도된다. 더욱이, 본 발명은 다양한 변형 및 대체 형태가 가능하지만, 그 구체적인 예가 도면에 도시되어 있고 여기에서 상세히 설명된다. 그러나, 본 발명은 개시된 특정 형태 또는 방법에 제한되지 않고, 반대로, 본 발명은 기재된 다양한 구현예 및 첨부된 청구범위의 사상 및 범주 내에 포함되는 모든 변형, 등가물, 및 대안을 포괄하는 것으로 이해되어야 한다. 본원에 개시된 임의의 방법은 언급된 순서로 수행될 필요는 없다. 본원에 개시된 방법은 실무자에 의해 취해진 특정 조치를 포함하지만; 그러나 이러한 작업에 대한 명시적 또는 암시적 제3자 명령을 포함할 수 있다. 추가로, 개시내용의 특징 또는 측면이 마쿠쉬 그룹에 관하여 기재되는 경우에, 관련 기술분야의 통상의 기술자는 그에 의해 개시내용이 또한 마쿠쉬 그룹의 멤버의 임의의 개별 구성 또는 하위그룹에 관하여 기재된다는 것을 인식할 것이다.

[0355] 본원에 개시된 범위는 또한 임의의 그리고 모든 중첩, 하위 범위, 및 이들의 조합을 포함한다. "위(up to)", "적어도(at least)", "보다 큰(greater than)", "보다 적은(less than)", "사이(between)" 등과 같은 언어는 열거된 번호를 포함한다. "약" 또는 "대략"과 같은 용어 앞에 있는 숫자들은 인용된 숫자들을 포함한다. 예를 들어, "약 90%"는 "90%"를 포함한다. 일부 구현예에서, 적어도 95% 서열 동일성 또는 상동성은 참조 서열에 대한 96%, 97%, 98%, 99%, 및 100% 서열 동일성 또는 상동성을 포함한다. 또한, 뉴클레오티드 또는 아미노산 서열을 "포함하는" 것으로 기재되는 경우, 이러한 언급은 또한 달리 명시되지 않는 한, 인용된 서열을 "포함하다", "이루어진" 또는 "본질적으로 이루어진" 서열을 포함할 것이다. 본원에 사용되는 임의의 제목 또는 부문은 조직화 목적을 위한 것이며, 본원에 개시된 실시예의 범위를 제한하는 데 사용되지 않아야 한다.

[0356] 공개된 및 공개되지 않은 출원, 특허 및 문헌 참고문헌을 포함하나 이에 제한되지 않는, 본원에 인용된 모든 참고문헌은 그 전문이 본원에 참조로 포함되고, 이로써 본 명세서의 일부가 된다. 참조로 포함된 간행물 및 특허 또는 특허 출원이 명세서에 포함된 개시 내용과 모순되는 범위 내에서, 본 명세서는 이러한 모순되는 자료에 대체 및/또는 우선한다.

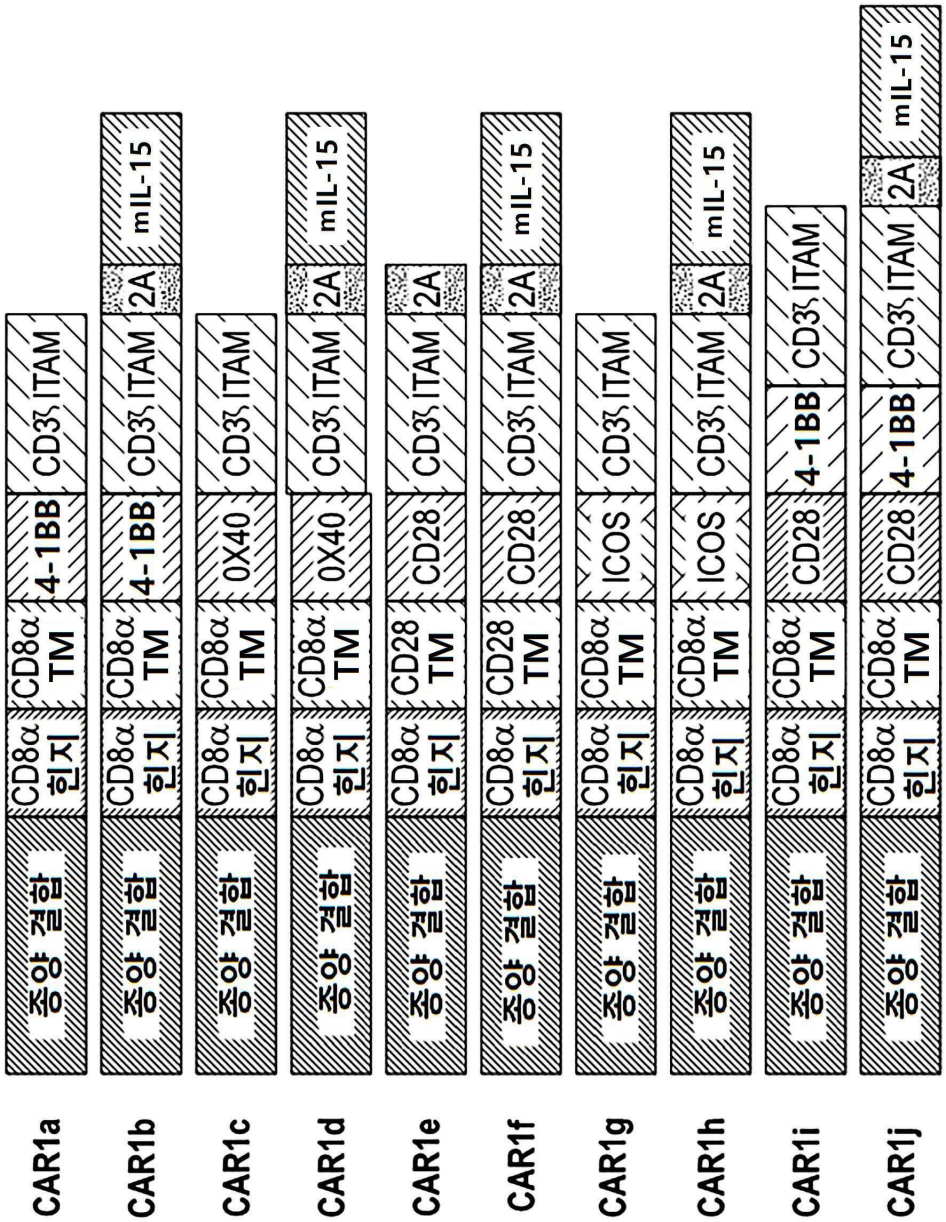
[0357] **서열**

[0358] 몇몇 구현예에 있어서, 핵산 코드의 축퇴성(degeneracy)을 고려하면서, 본 명세서에 개시된 핵산 중 임의의 것에 상응하는 (및/또는 수반되는 서열 목록에 포함된) 아미노산 서열이 제공된다. 더욱이, 본원에 명시적으로 개시된 것들(및/또는 수반되는 서열 목록에 포함됨)과 상이하지만 기능적 유사성 또는 등가성을 갖는 그러한 서열(핵산 또는 아미노산)이 또한 본 개시내용의 범주 내에서 고려된다. 전술한 것은 돌연변이, 절단, 치환, 코돈 최적화, 또는 다른 유형의 변형을 포함한다.

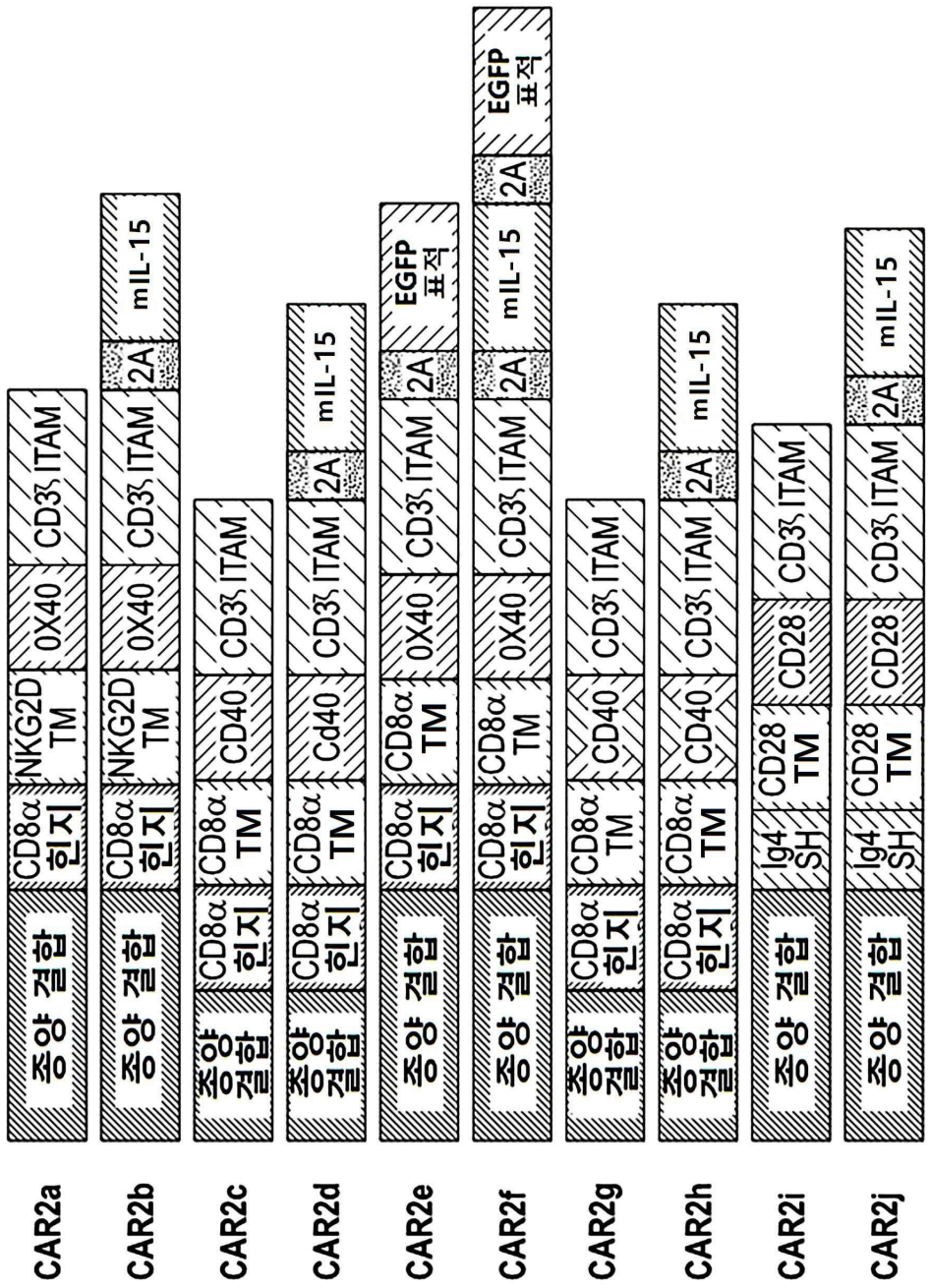
[0359] 본원에 기재된 일부 구현예에 따라, 임의의 서열이 사용될 수 있거나, 또는 본원에 개시된 임의의 서열의 절단된 또는 돌연변이 된 형태 (및/또는 수반되는 서열 목록에 포함됨)가 임의의 조합으로 사용될 수 있다.

도면

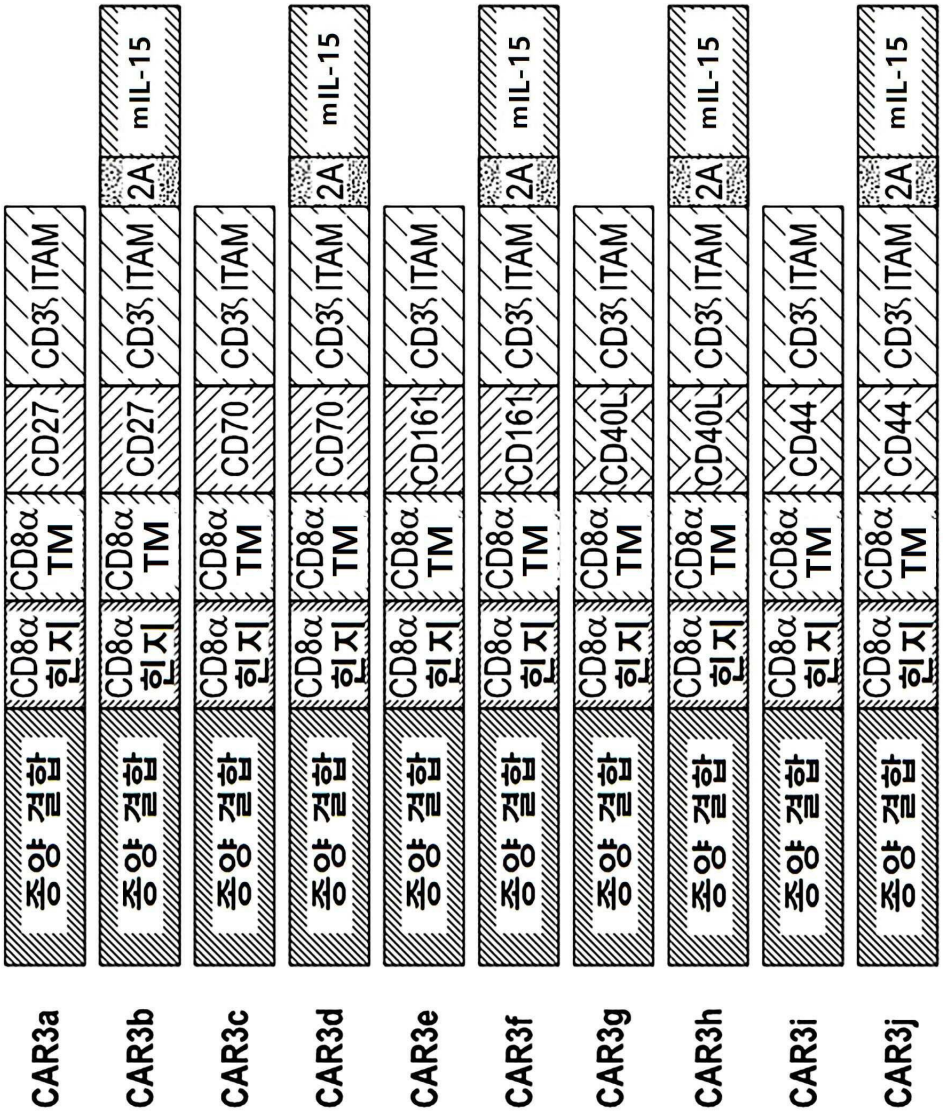
도면1


CAR1a
CAR1b
CAR1c
CAR1d
CAR1e
CAR1f
CAR1g
CAR1h
CAR1i
CAR1j
항원 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
4-1BB
CD28
OX40
ICOS
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15

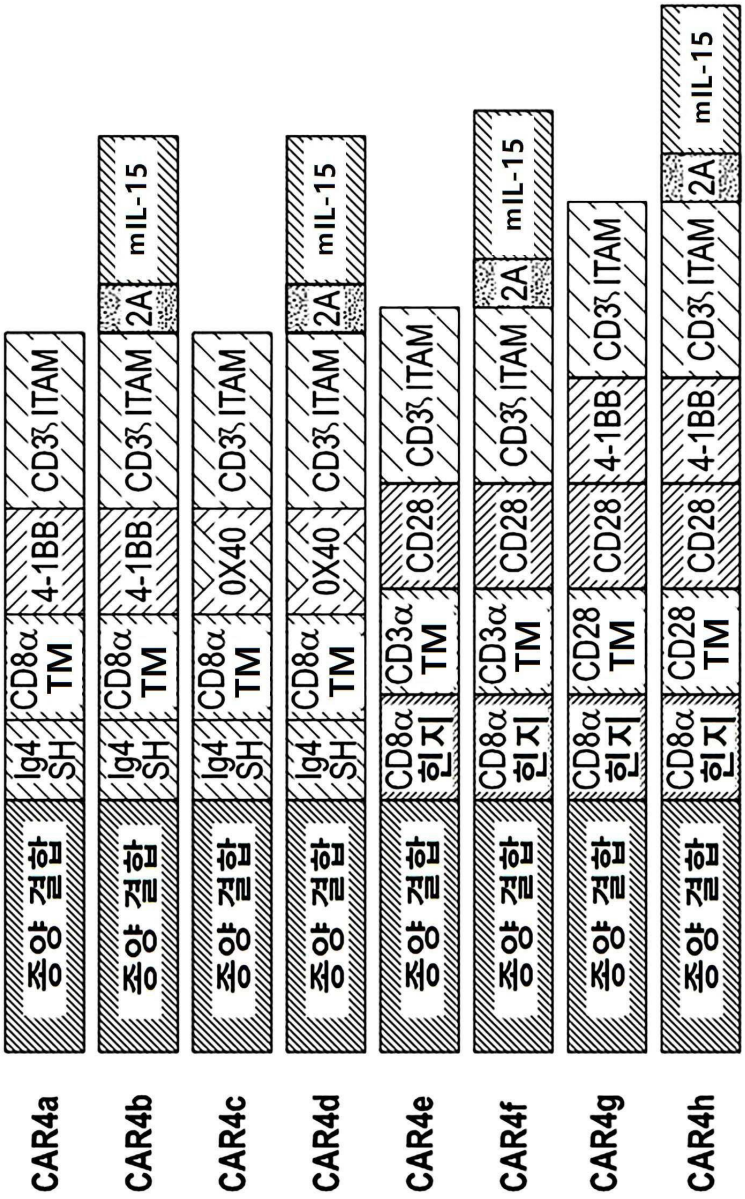
도면2


CAR2a
CAR2b
CAR2c
CAR2d
CAR2e
CAR2f
CAR2g
CAR2h
CAR2i
CAR2j
종양 결합
CD8α 힌지
NKG2D TM
0X40
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15
CD8α TM
CD40
Cd40
CD8α 힌지
EGFP 표적
Ig4 SH
CD28 TM
CD28

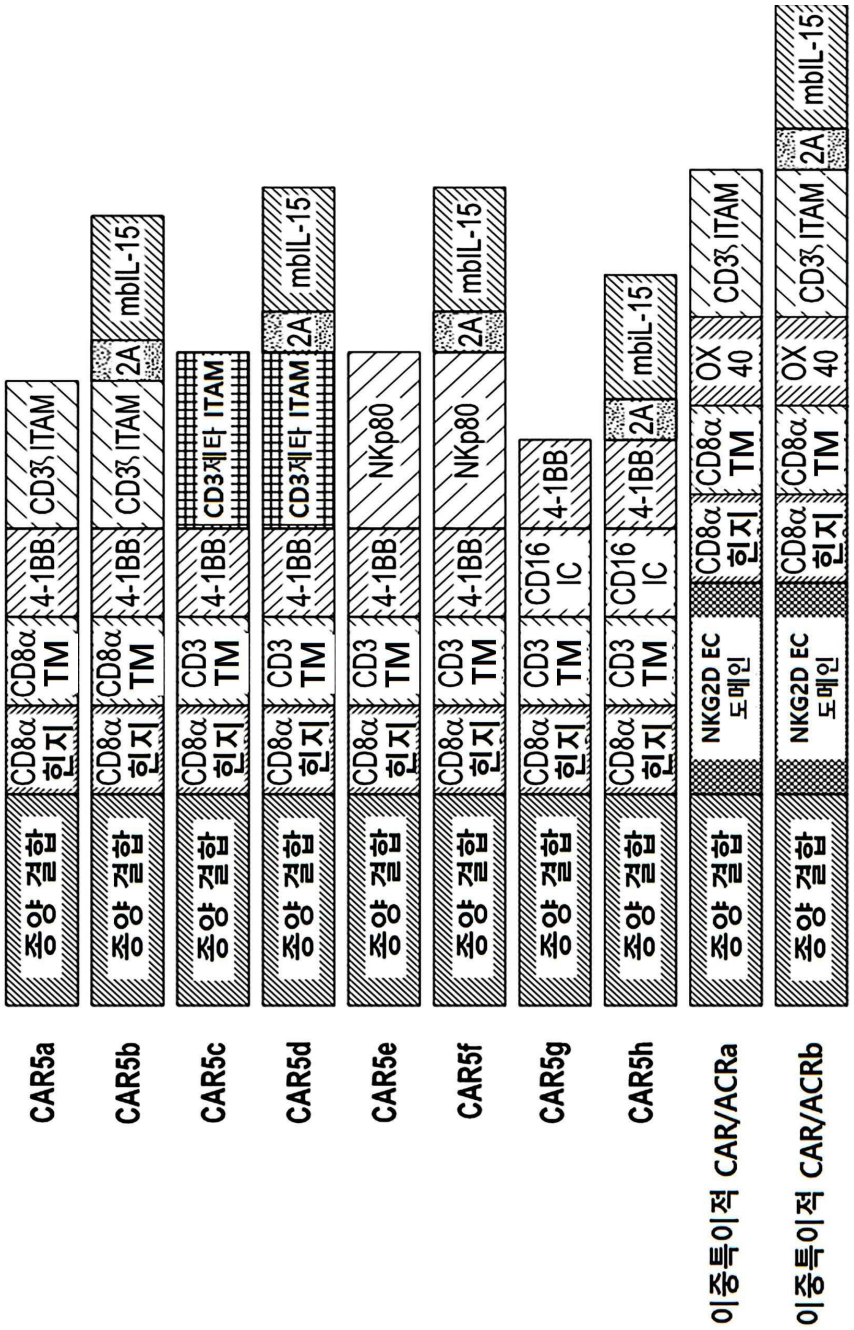
도면3


CAR3a
CAR3b
CAR3c
CAR3d
CAR3e
CAR3f
CAR3g
CAR3h
CAR3i
CAR3j
항원 결합 부위
CD8α 힌지
CD8α TM
CD27
CD70
CD161
CD40L
CD44
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15

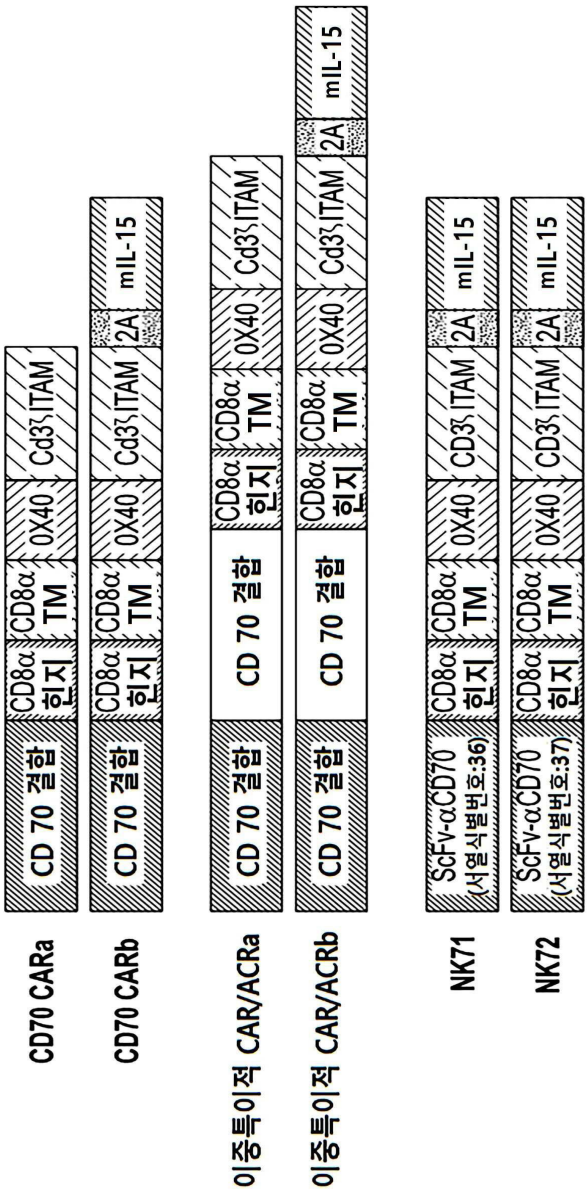
도면4


CAR4a
CAR4b
CAR4c
CAR4d
CAR4e
CAR4f
CAR4g
CAR4h
종양 결합
Ig4 SH
CD8α TM
4-1BB
0X40
CD28
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15
CD8α 힌지
CD3α TM

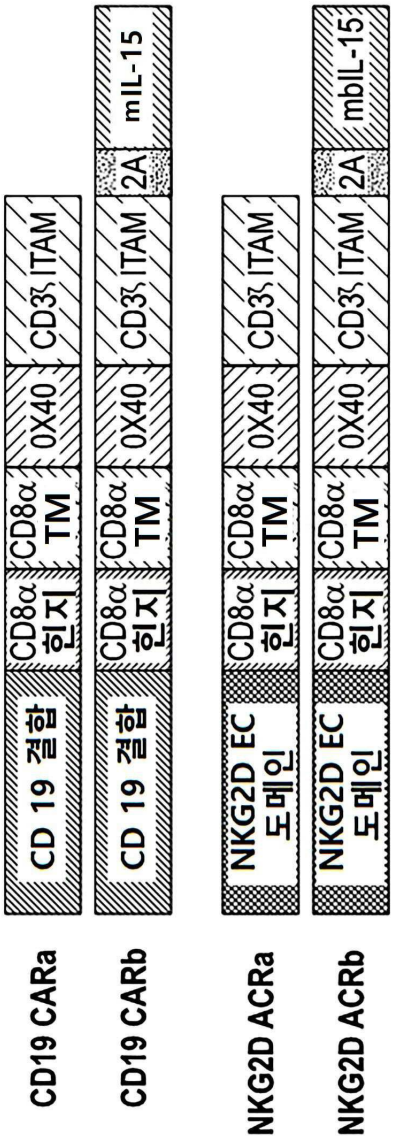
도면5


CAR5a
CAR5b
CAR5c
CAR5d
CAR5e
CAR5f
CAR5g
CAR5h
이중특이적 CAR/ACRa
이중특이적 CAR/ACRb
종양 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
4-1BB
CD3ζ ITAM
2A
mbIL-15
CD3제타 ITAM
NKp80
CD16 IC
NKG2D EC 도메인
OX 40

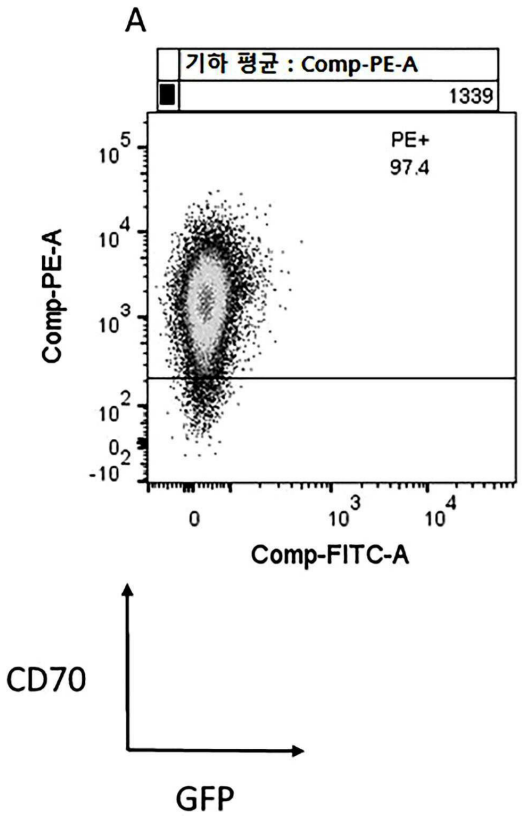
도면6


CD70 CARa
CD 70 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
Cd3ζ ITAM
CD70 CARb
CD 70 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
Cd3ζ ITAM
2A
mIL-15
이중특이적 CAR/ACRa
CD 70 결합
CD 70 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
Cd3ζ ITAM
이중특이적 CAR/ACRb
CD 70 결합
CD 70 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
Cd3ζ ITAM
2A
mIL-15
NK71
ScFv-αCD70 (서열식별번호:36)
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15
NK72
ScFv-αCD70 (서열식별번호:37)
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15

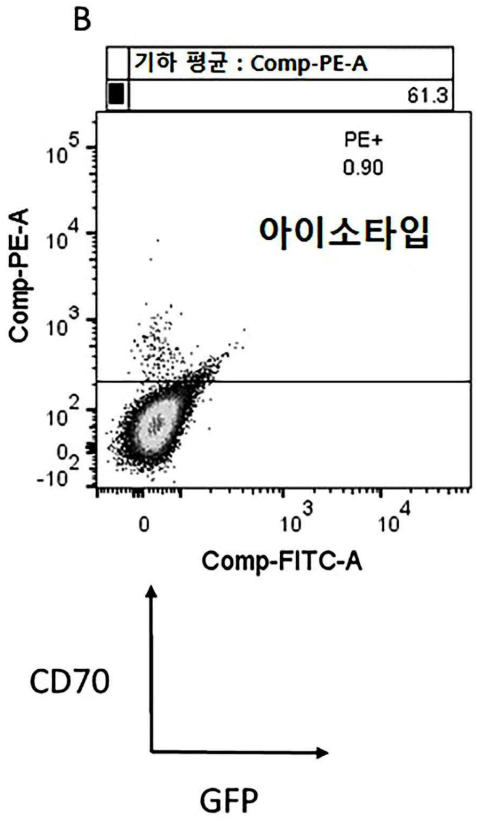
도면7


CD19 CARa
CD19 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
CD19 CARb
CD19 결합
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15
NKG2D ACRa
NKG2D EC 도메인
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
NKG2D ACRb
NKG2D EC 도메인
CD8α 힌지
CD8α TM
0X40
CD3ζ ITAM
2A
mbIL-15

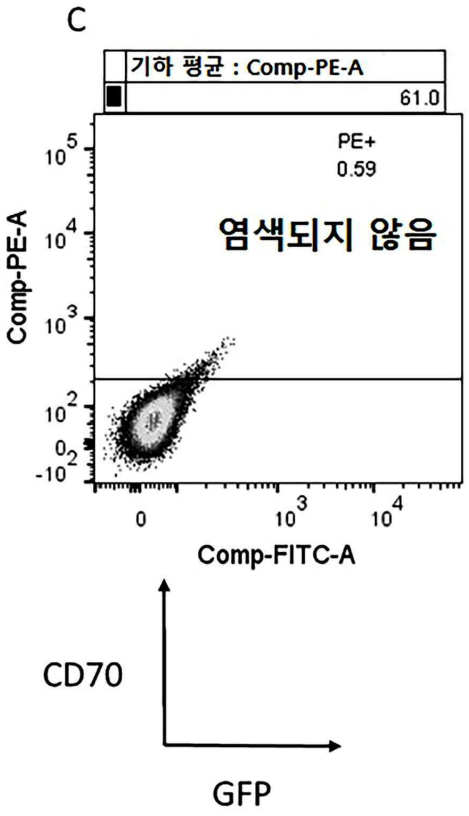
도면8a


A
기하 평균 : Comp-PE-A
1339
PE+
97.4
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

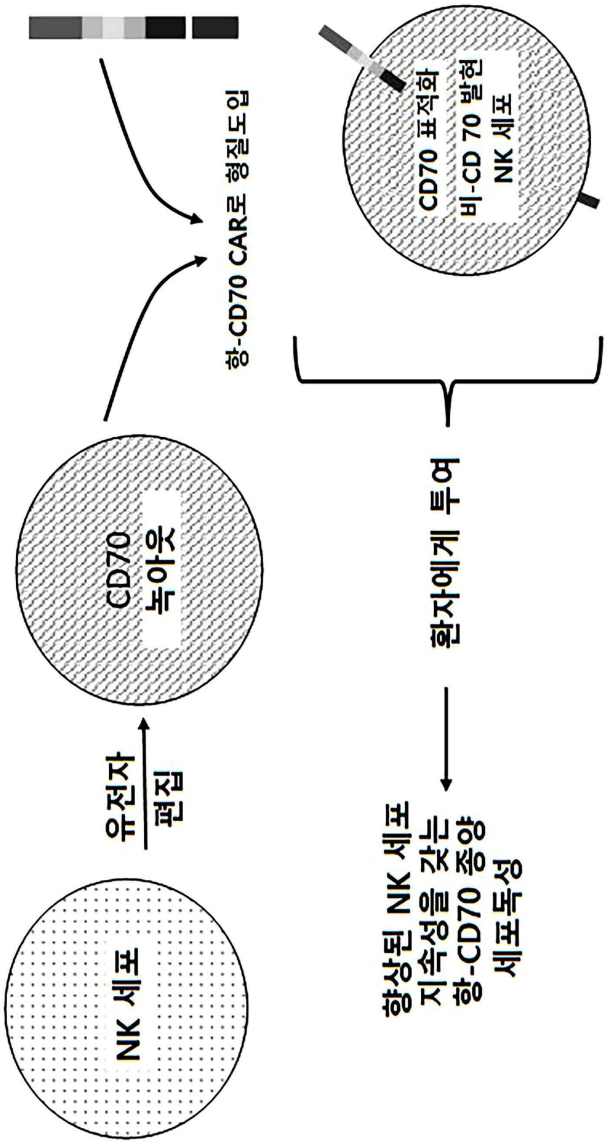
도면8b


B
기하 평균 : Comp-PE-A
61.3
PE+
0.90
아이소타입
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

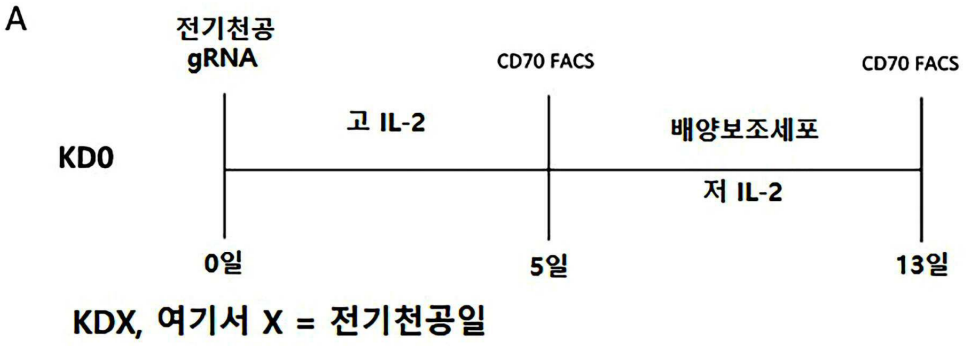
도면8c



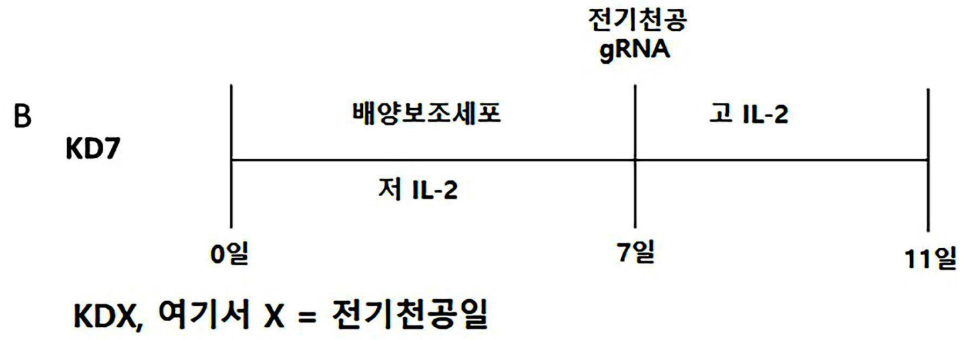
도면9


항-CD70 CAR로 형질도입
CD70 표적화
비-CD 70 발현
NK 세포
CD70
녹아웃
환자에게 투여
유전자
편집
NK 세포
향상된 NK 세포
지속성을 갖는
항-CD70 종양
세포독성

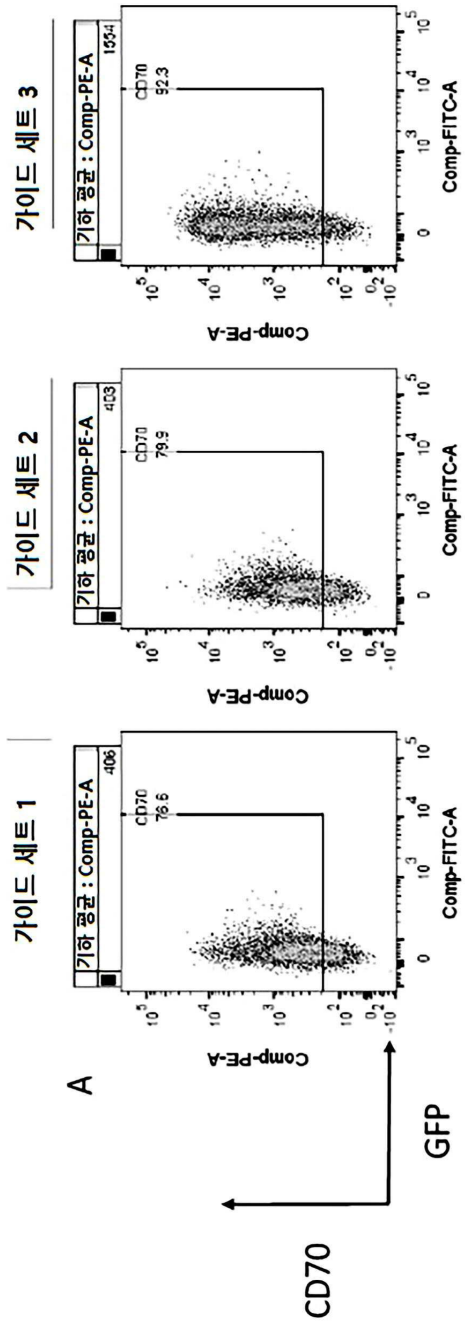
도면10a


A
전기천공
gRNA
CD70 FACS
CD70 FACS
고 IL-2
배양보조세포
KD0
저 IL-2
0일
5일
13일
KDX, 여기서 X = 전기천공일

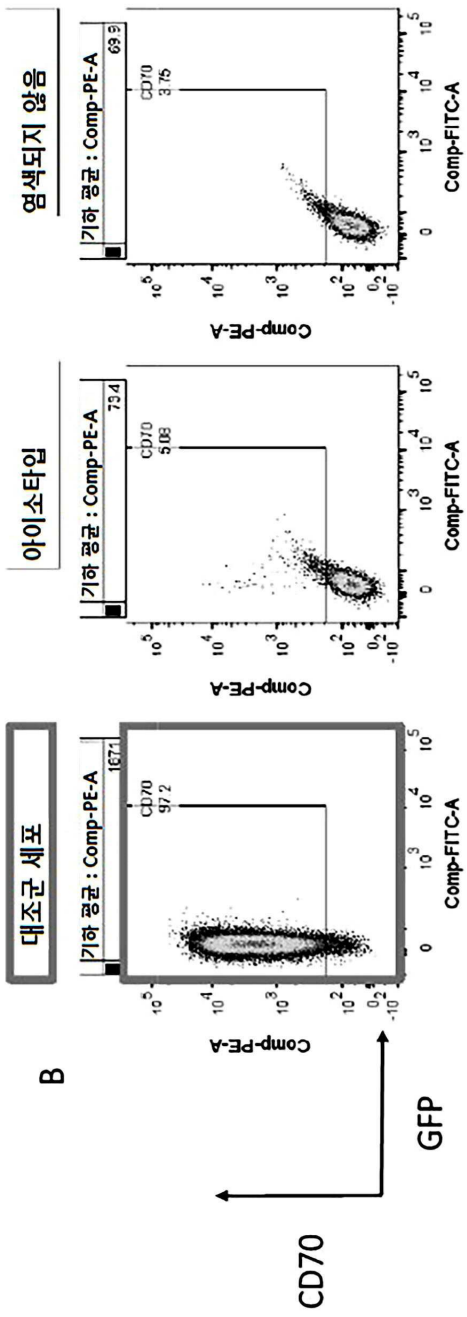
도면10b


전기천공
gRNA
B
KD7
배양보조세포
고 IL-2
저 IL-2
0일
7일
11일
KDX, 여기서 X = 전기천공일

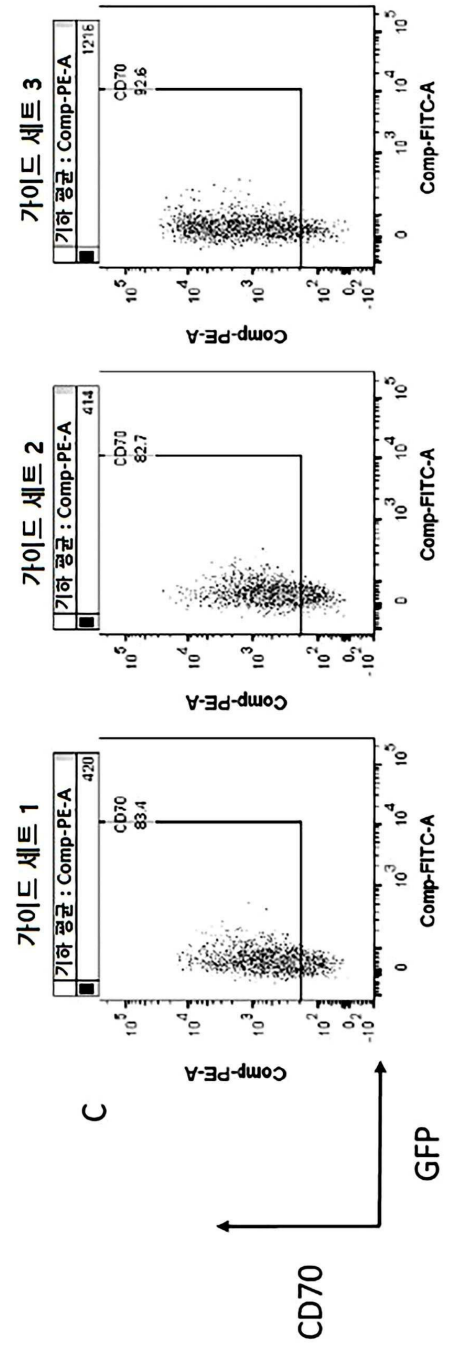
도면11a


가이드 세트 3
가이드 세트 2
가이드 세트 1
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
92.3
79.9
76.6
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
A
GFP
CD70

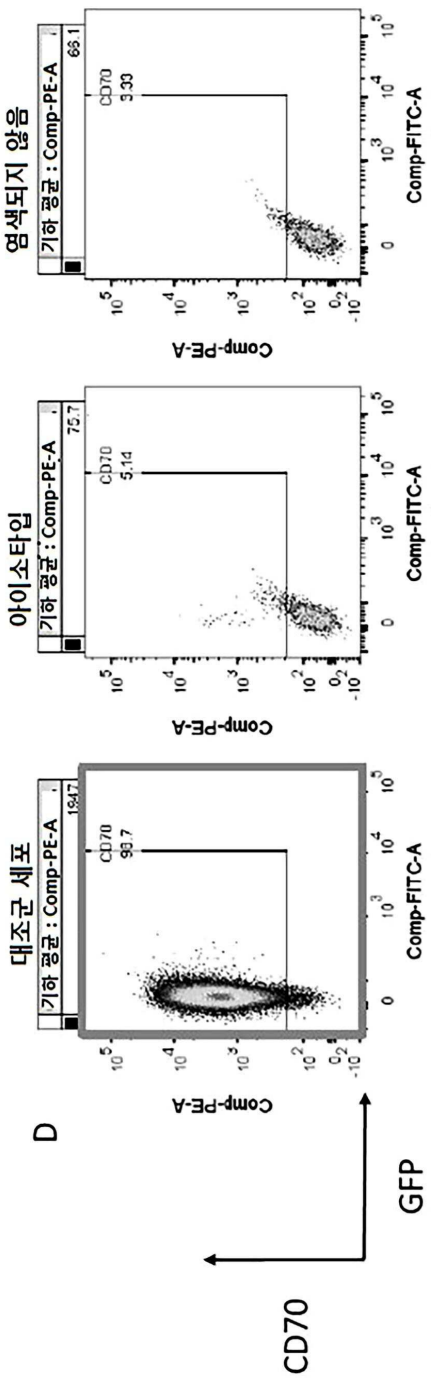
도면11b


B
대조군 세포
아이소타입
염색되지 않음
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
97.2
5.08
3.75
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

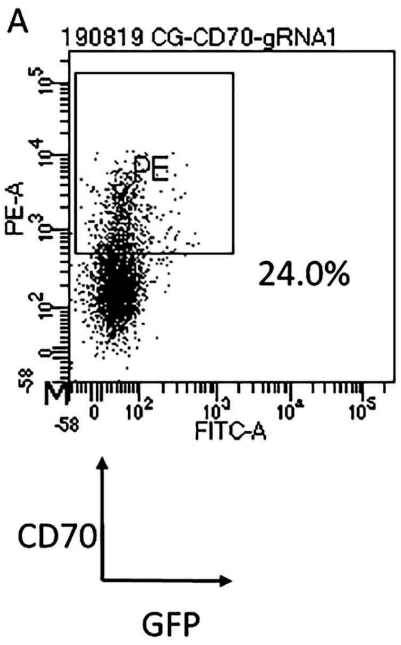
도면11c


C
CD70
GFP
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
83.4
82.7
92.6
420
414
1216
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

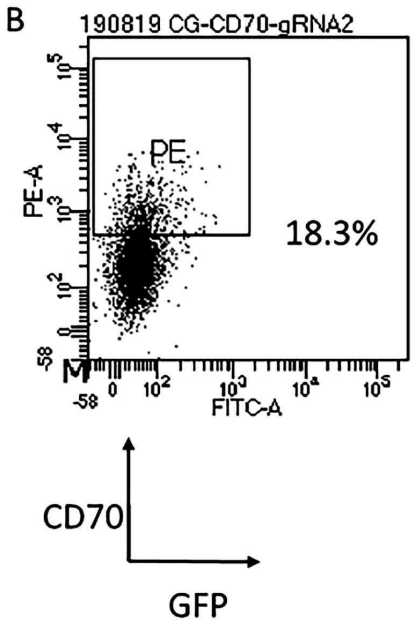
도면11d


D
대조군 세포
기하 평균 : Comp-PE-A
1547
CD70
99.7
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
아이소타입
기하 평균 : Comp-PE-A
75.7
CD70
5.14
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
염색되지 않음
기하 평균 : Comp-PE-A
66.1
CD70
3.39
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

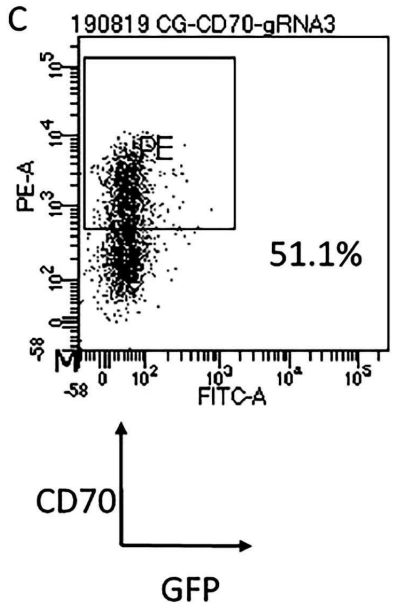
도면12a


A
190819 CG-CD70-gRNA1
PE-A
PE
24.0%
FITC-A
CD70
GFP

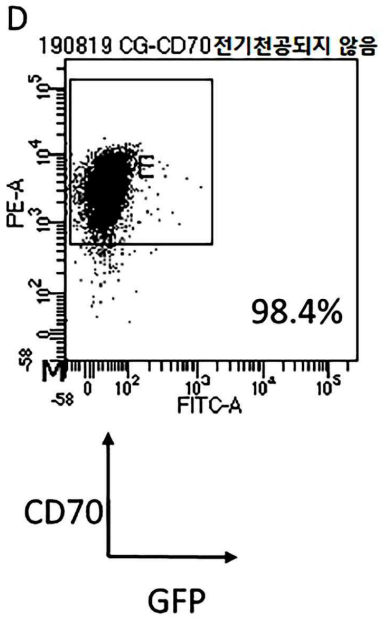
도면12b


B
190819 CG-CD70-gRNA2
PE-A
PE
18.3%
FITC-A
CD70
GFP

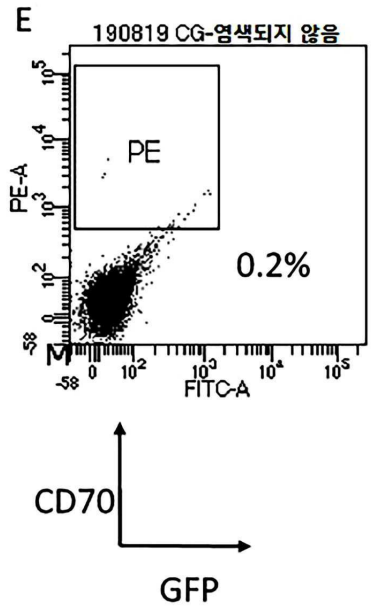
도면12c


C
190819 CG-CD70-gRNA3
PE-A
FITC-A
51.1%
CD70
GFP

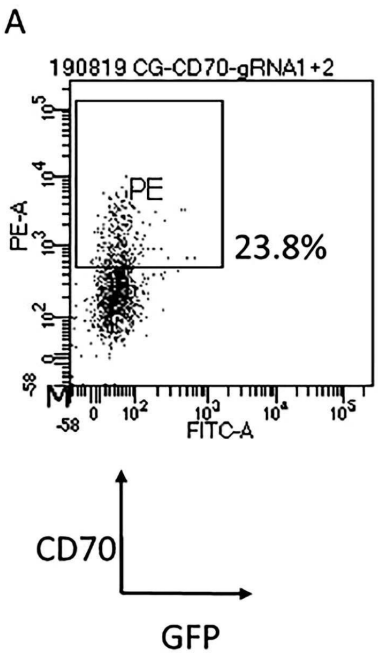
도면12d


D
190819 CG-CD70전기천공되지 않음
PE-A
FITC-A
98.4%
CD70
GFP

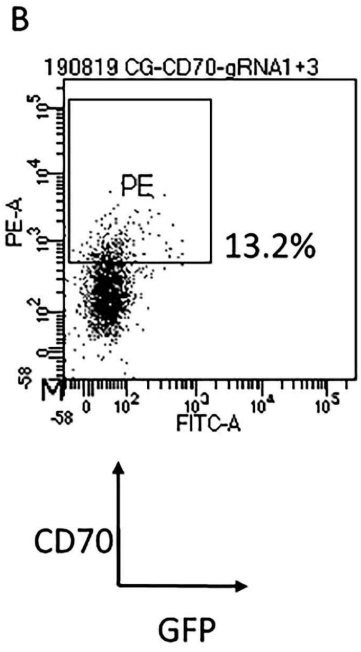
도면12e


E
190819 CG-염색되지 않음
PE
0.2%
PE-A
FITC-A
CD70
GFP

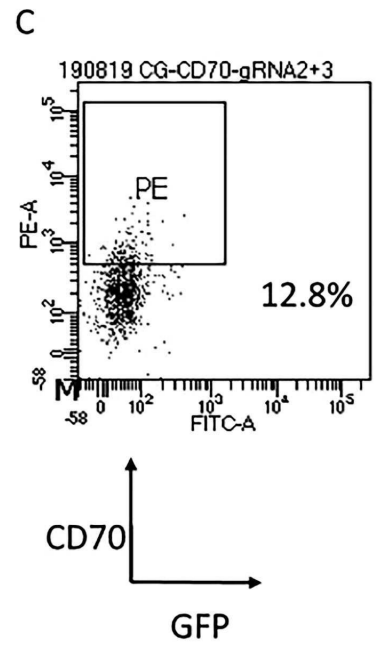
도면13a


A
190819 CG-CD70-gRNA1+2
PE
23.8%
PE-A
FITC-A
CD70
GFP

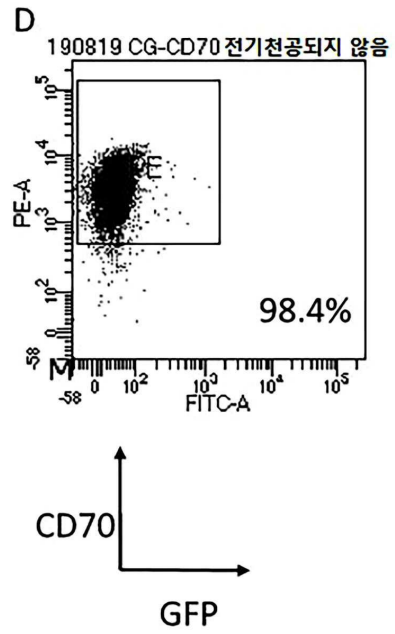
도면13b


B
190819 CG-CD70-gRNA1+3
PE
13.2%
PE-A
FITC-A
M
CD70
GFP

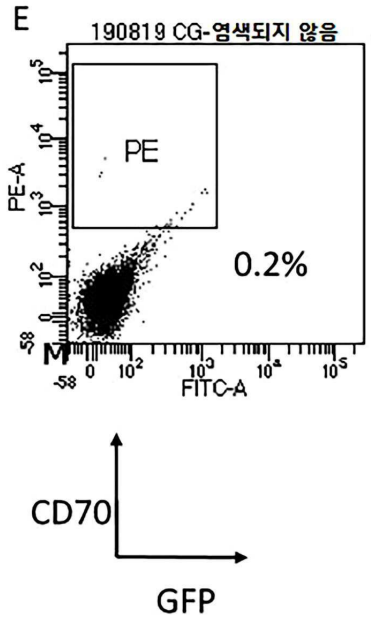
도면13c


C
190819 CG-CD70-gRNA2+3
PE
12.8%
PE-A
FITC-A
M
CD70
GFP

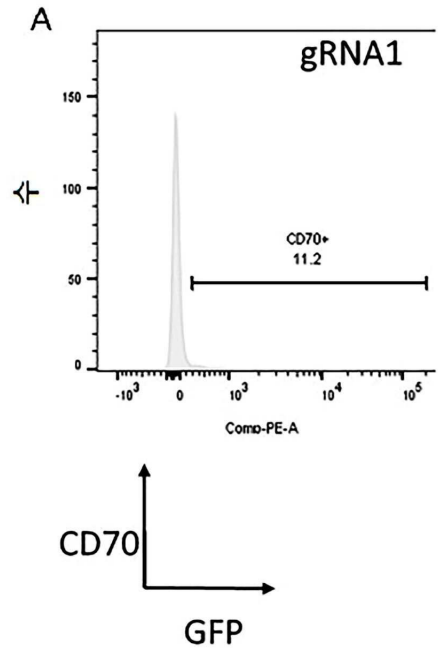
도면13d


D
190819 CG-CD70 전기천공되지 않음
PE-A
FITC-A
98.4%
M
CD70
GFP

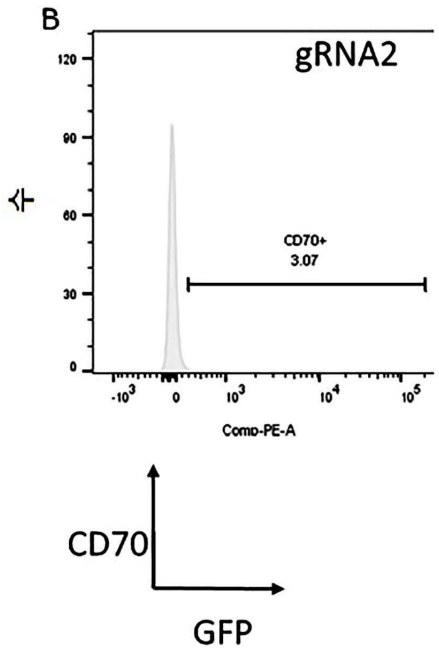
도면13e


E
190819 CG-염색되지 않음
PE-A
FITC-A
PE
0.2%
M
CD70
GFP

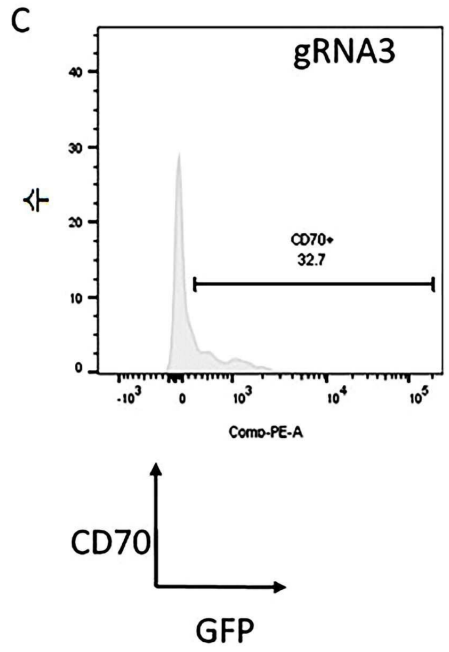
도면14a


A
gRNA1
150
100
50
0
CD70+
11.2
-10^3
0
10^3
10^4
10^5
Comp-PE-A
CD70
GFP

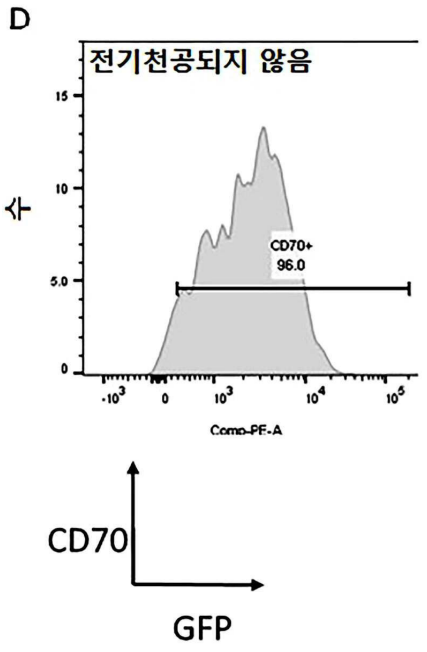
도면14b


B
gRNA2
120
90
60
30
0
CD70+
3.07
-10^3
0
10^3
10^4
10^5
Comp-PE-A
CD70
GFP

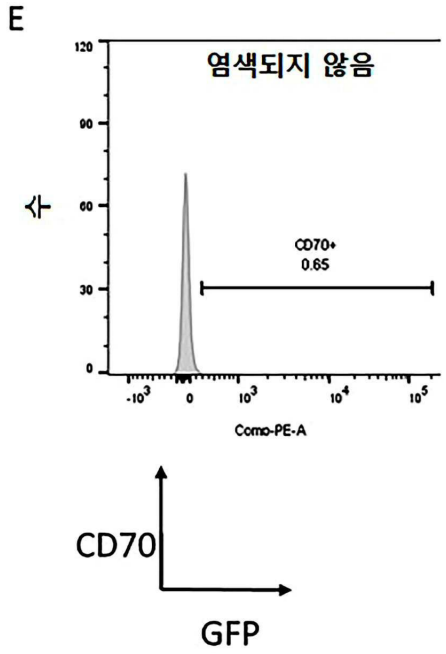
도면14c


C
gRNA3
CD70+
32.7
Comp-PE-A
CD70
GFP

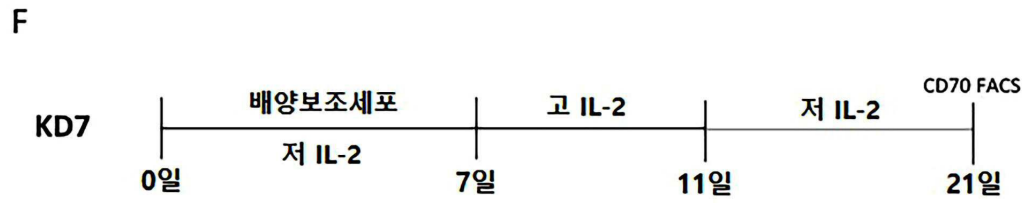
도면14d


D
전기천공되지 않음
CD70+
96.0
Comp-PE-A
CD70
GFP

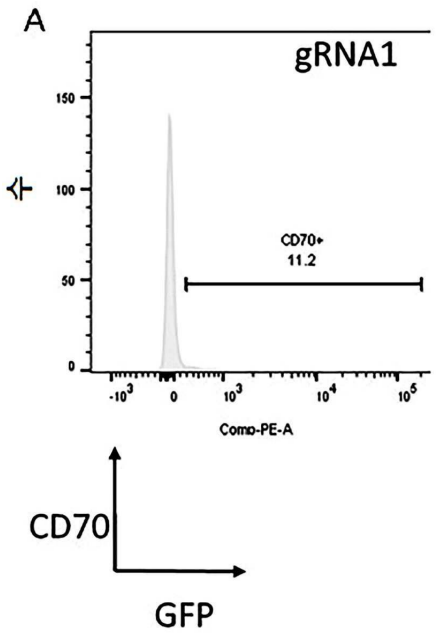
도면14e



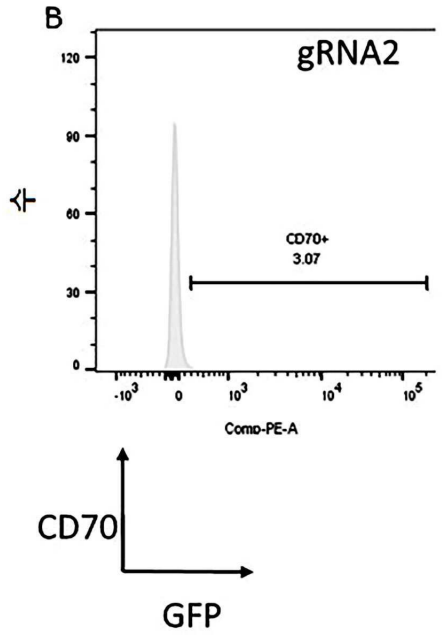
도면14f



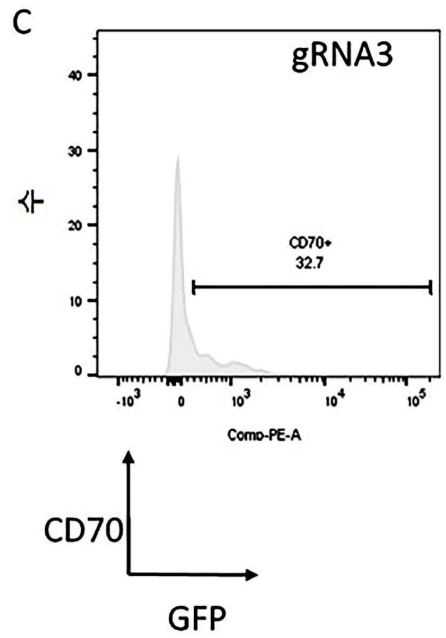
도면15a



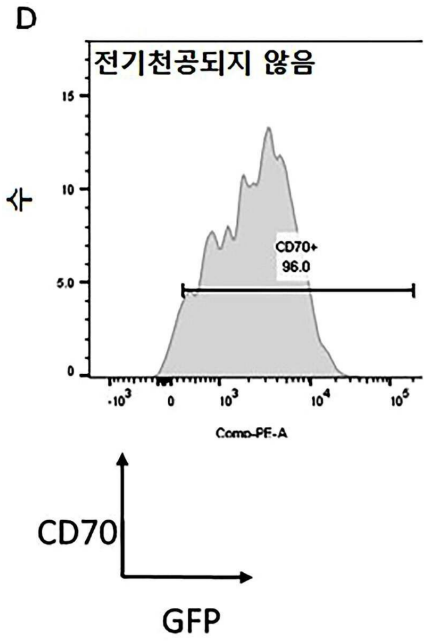
도면15b


B
gRNA2
CD70+
3.07
Comp-PE-A
CD70
GFP

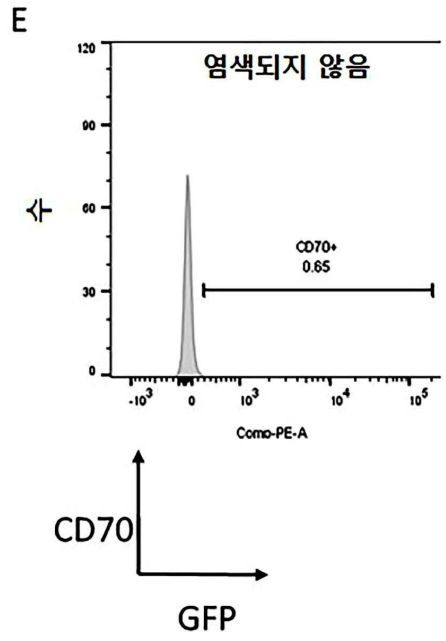
도면15c


C
gRNA3
CD70+
32.7
Comp-PE-A
CD70
GFP

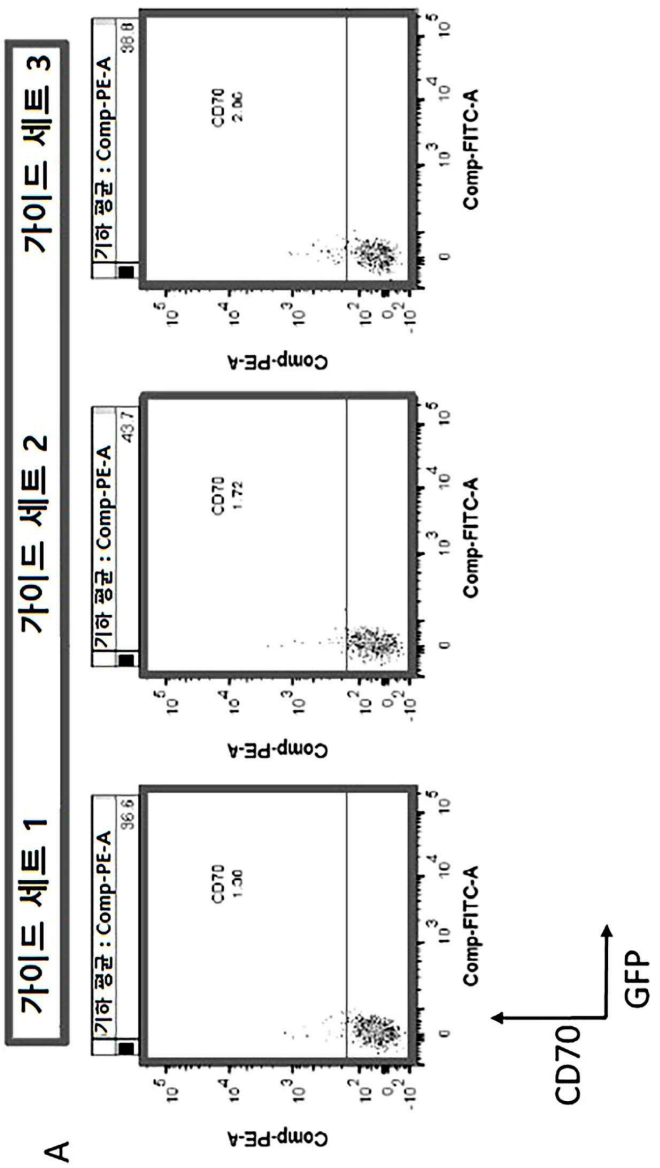
도면15d


D
전기천공되지 않음
CD70+
96.0
Comp-PE-A
CD70
GFP

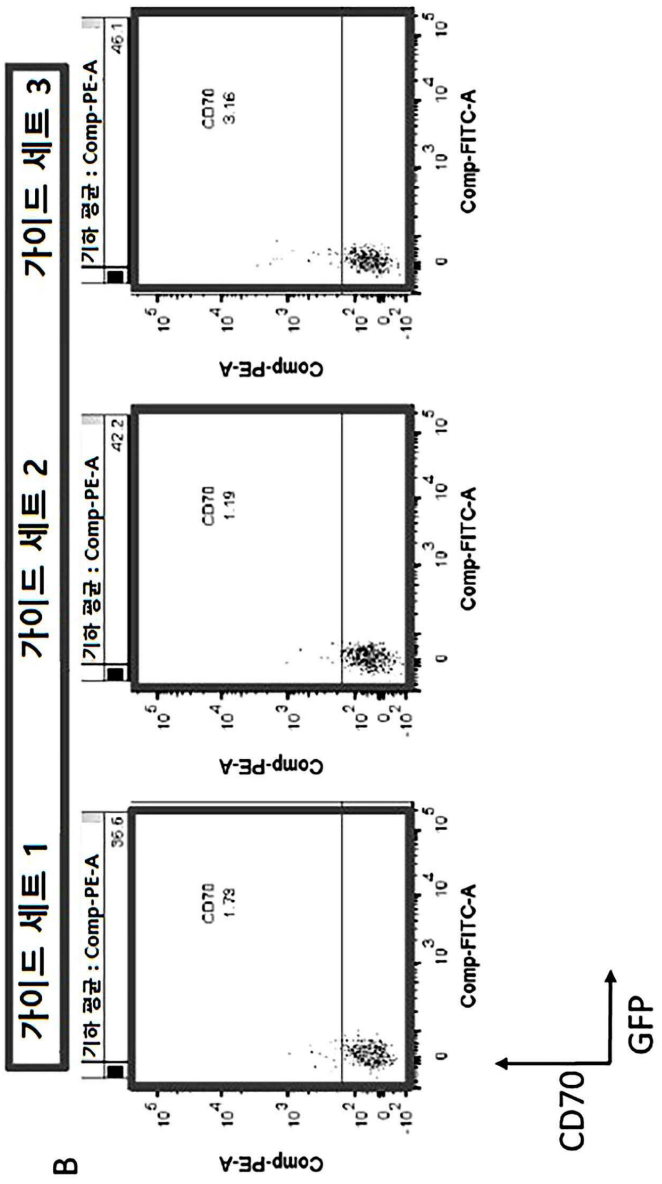
도면15e


E
염색되지 않음
CD70+
0.65
Comp-PE-A
CD70
GFP

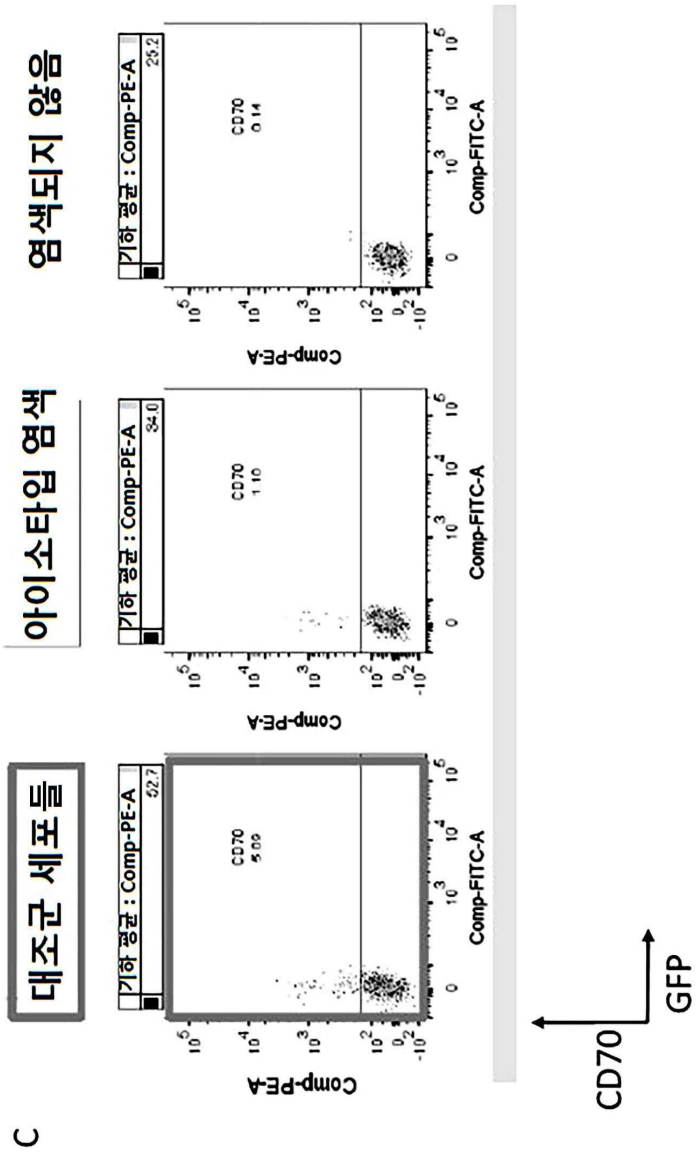
도면16a


A
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

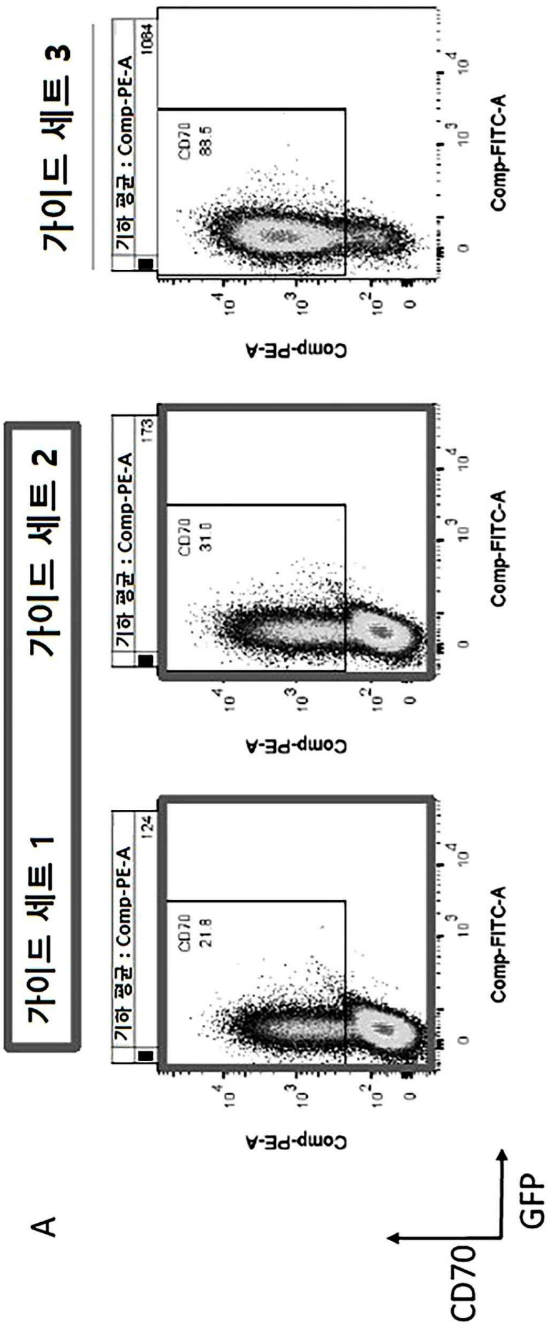
도면16b


B
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Comp-PE-A
35.6
CD70
1.78
42.2
1.19
46.1
3.16
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

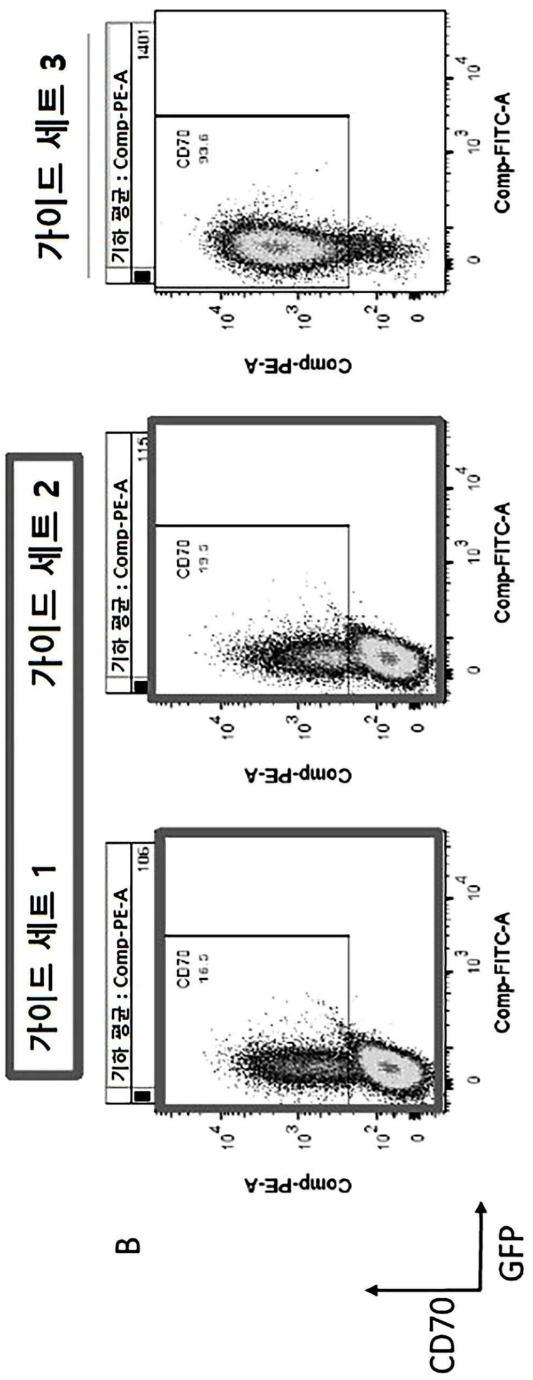
도면16c


C
대조군 세포들
아이소타입 염색
염색되지 않음
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

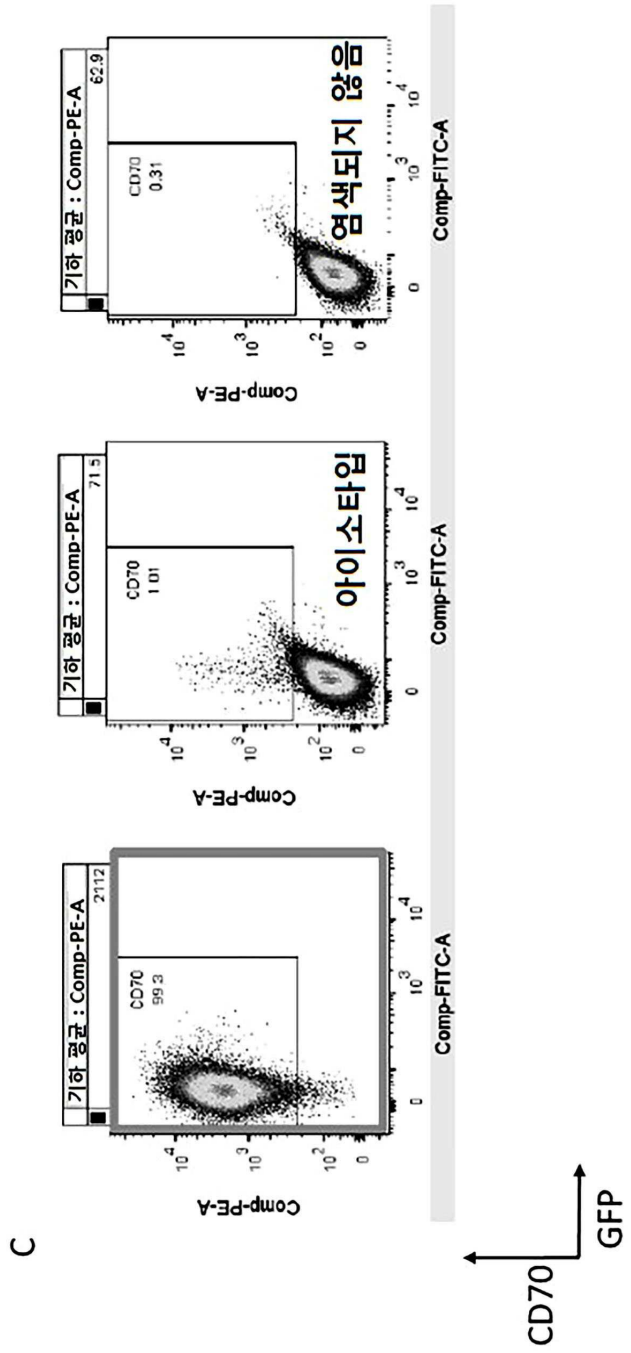
도면17a


A
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
21.8
31.0
83.5
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

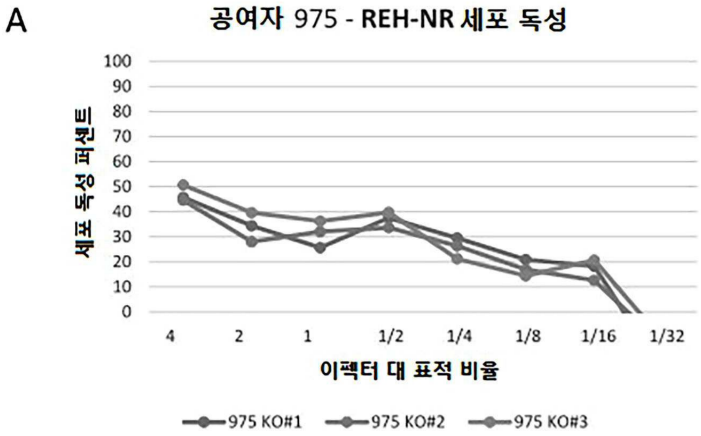
도면17b


가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
B
CD70
GFP
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
16.0
19.5
93.6

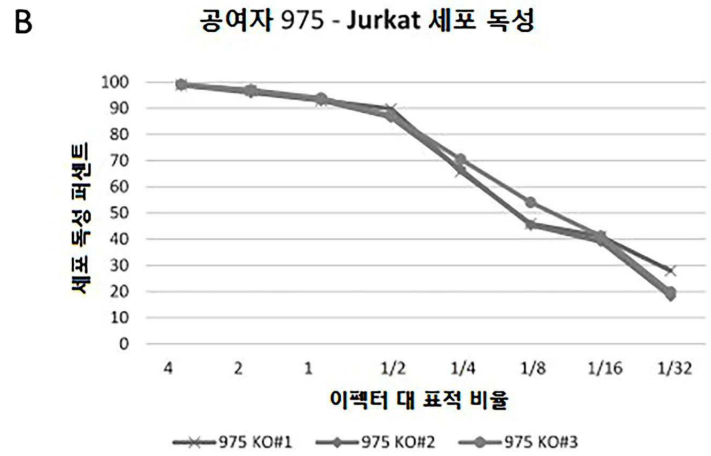
도면17c


C
CD70
GFP
아이소타입
염색되지 않음
기하 평균 : Comp-PE-A
CD70
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

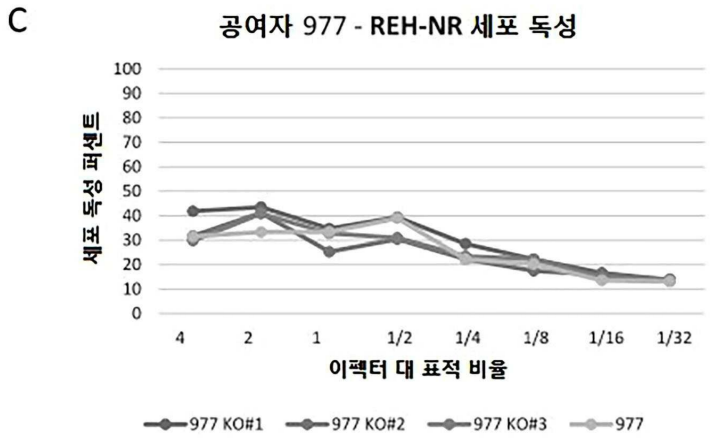
도면18a



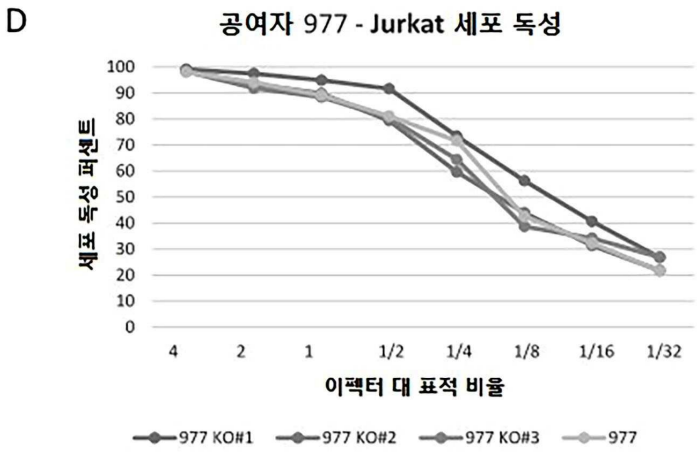
도면18b



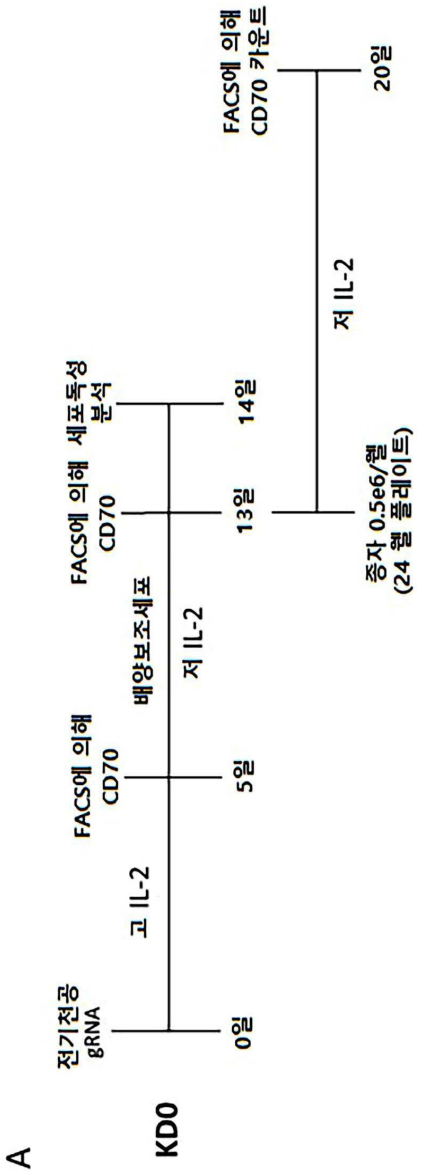
도면18c



도면18d


D
공여자 977 - Jurkat 세포 독성
세포 독성 퍼센트
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
4
2
1
1/2
1/4
1/8
1/16
1/32
이펙터 대 표적 비율
977 KO#1
977 KO#2
977 KO#3
977

도면19a

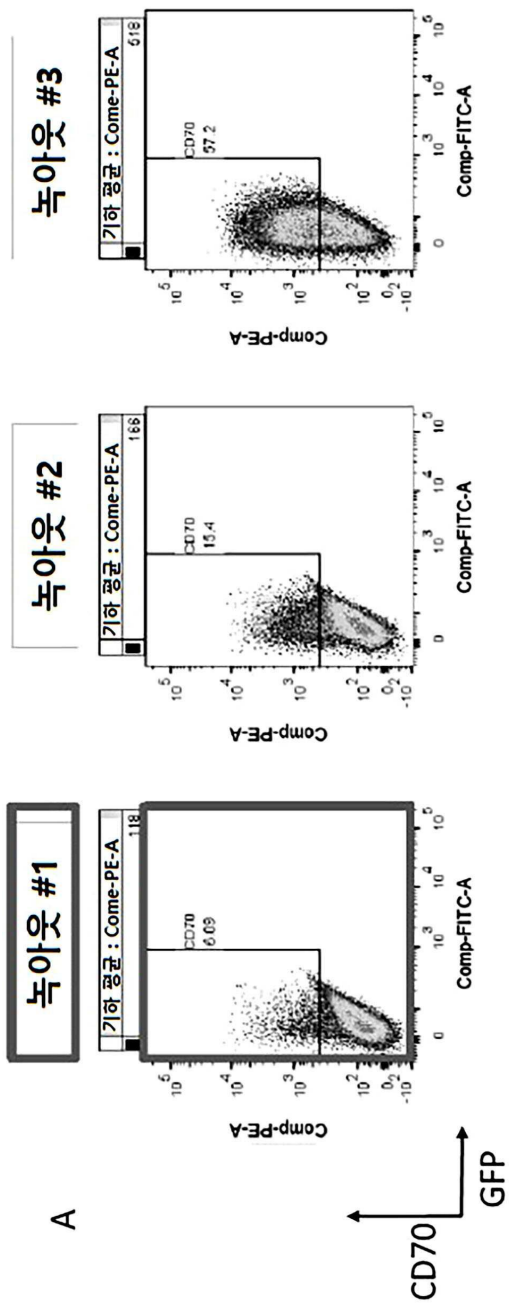

A
KD0
전기천공
gRNA
0일
고 IL-2
FACS에 의해
CD70
5일
배양보조세포
저 IL-2
FACS에 의해
CD70
13일
FACS에 의해 세포독성
분석
14일
저 IL-2
FACS에 의해
CD70 카운트
20일
증자 0.5e6/웰
(24 웰 플레이트)

도면19b

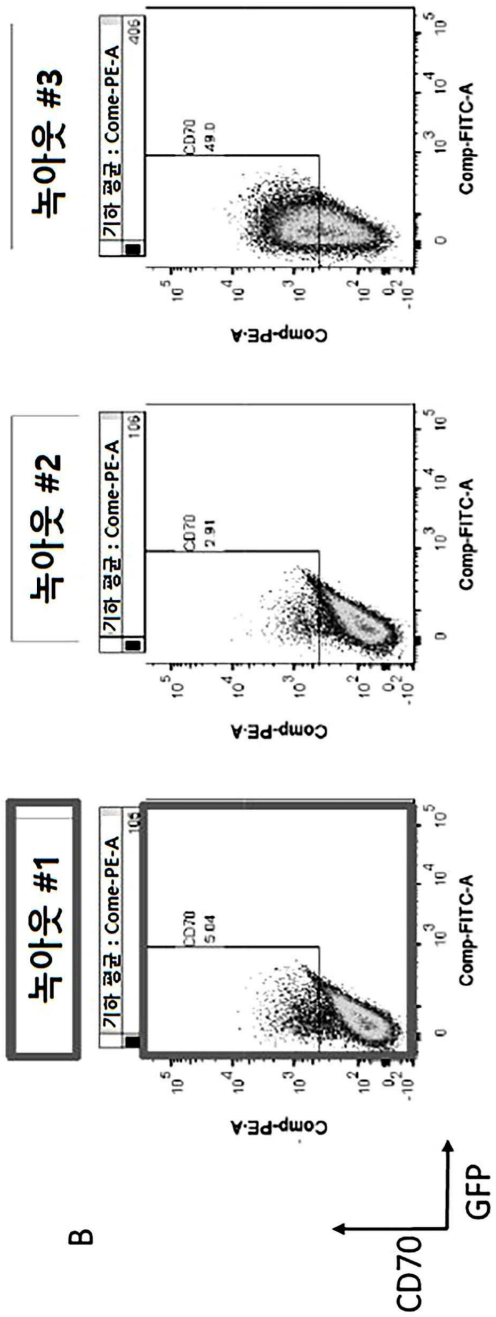
B

도너	녹아웃	생존력 %	E6 생존/ml	1e5에 대한 uL	E6 총 생존	배수 성장	초기 CD70%	증폭 7일 후 CD70%	최종 CD70%
975	1	74.8	0.417	239.8	0.834	1.668	1.3	21.8	6.09
975	2	77.1	0.491	203.7	0.982	1.964	1.72	31	15.4
975	3	79.6	0.446	224.2	0.892	1.784	2.86	88.5	57.2
977	1	78.5	0.626	159.7	1.252	2.504	1.73	16.5	5.04
977	2	73.3	0.502	199.2	1.004	2.008	1.19	19.5	2.91
977	3	79.8	0.625	160.0	1.25	2.5	3.16	93.6	49
977	c	67.2	0.383	261.1	0.766	1.532	5.09	99.3	80.9

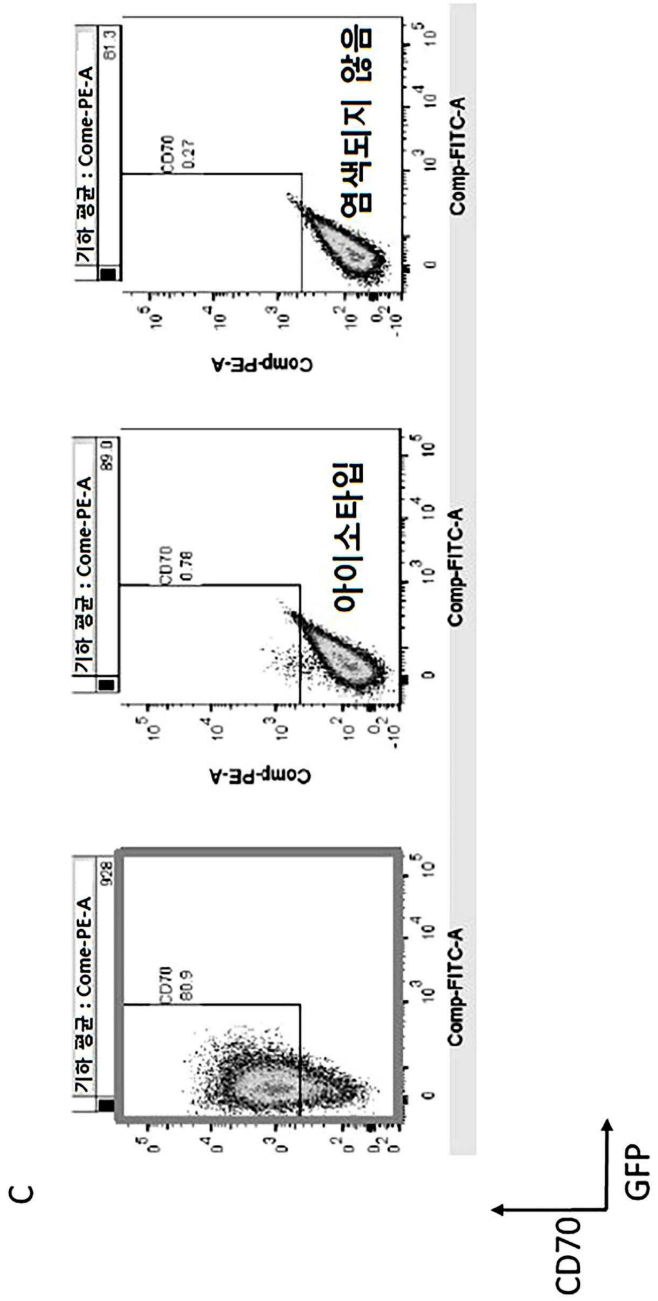
도면20a


A
녹아웃 #1
녹아웃 #2
녹아웃 #3
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
6.09
15.4
57.2
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

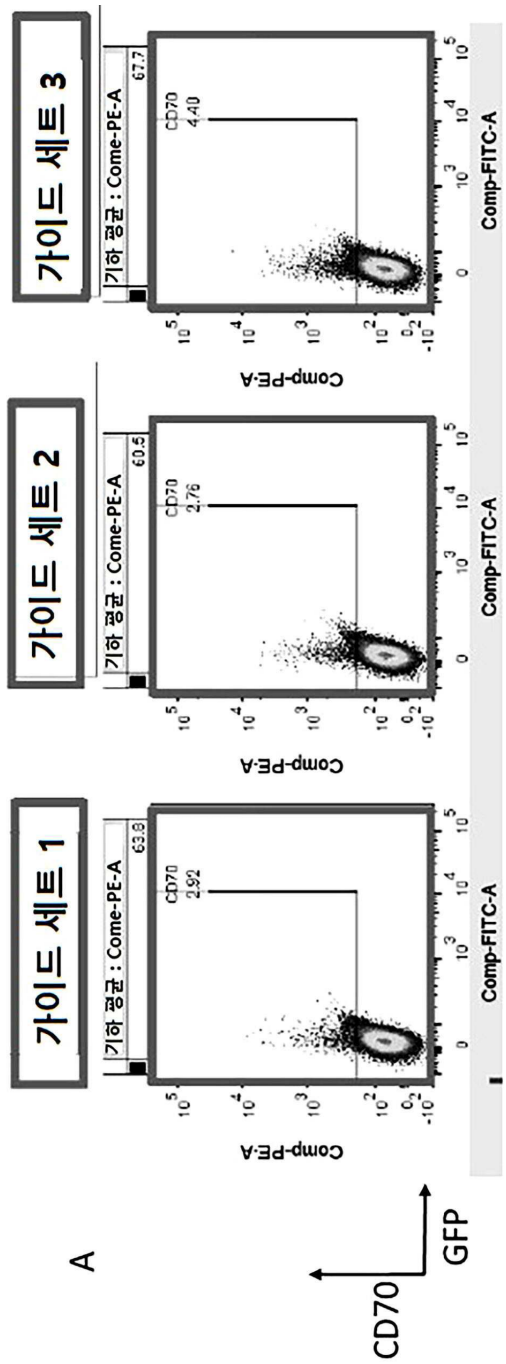
도면20b


B
녹아웃 #1
녹아웃 #2
녹아웃 #3
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
504
291
490
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

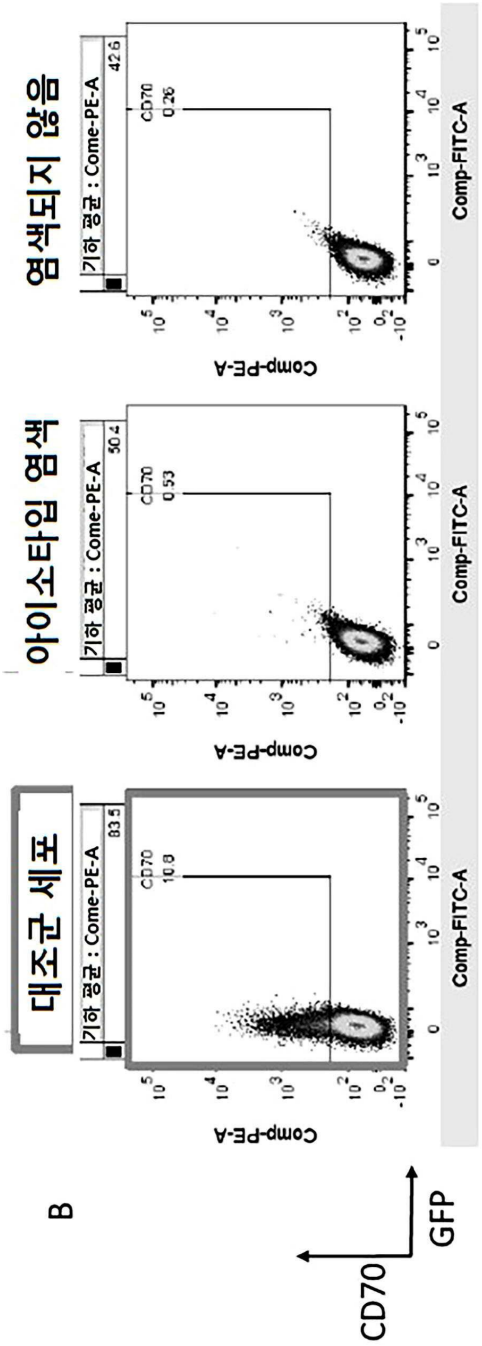
도면20c


C
CD70
GFP
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
80.9
Comp-FITC-A
Comp-PE-A
아이소타입
염색되지 않음

도면21a

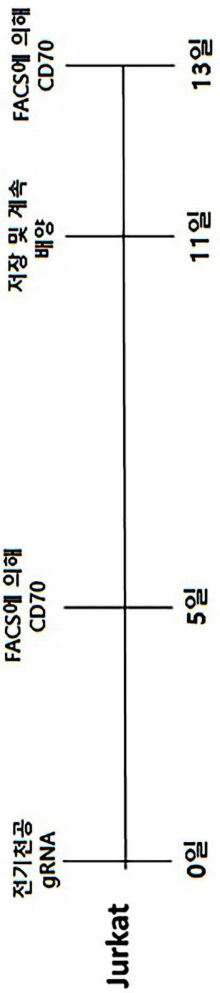

A
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Come-PE-A
63.8
60.5
67.7
CD70
2.92
2.76
4.40
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

도면21b

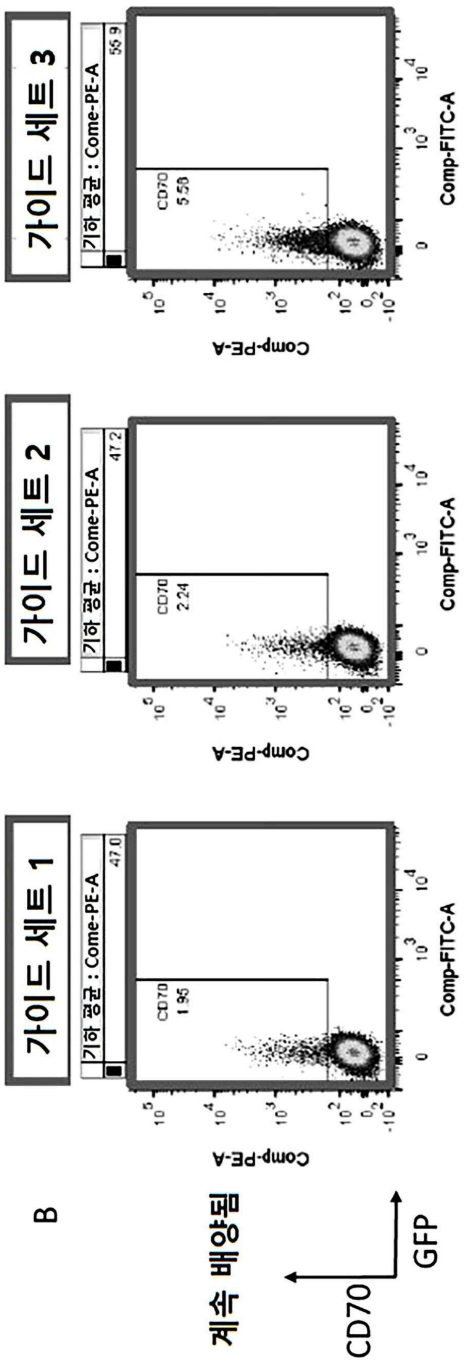

B
대조군 세포
아이소타입 염색
염색되지 않음
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
CD70
GFP

도면22a

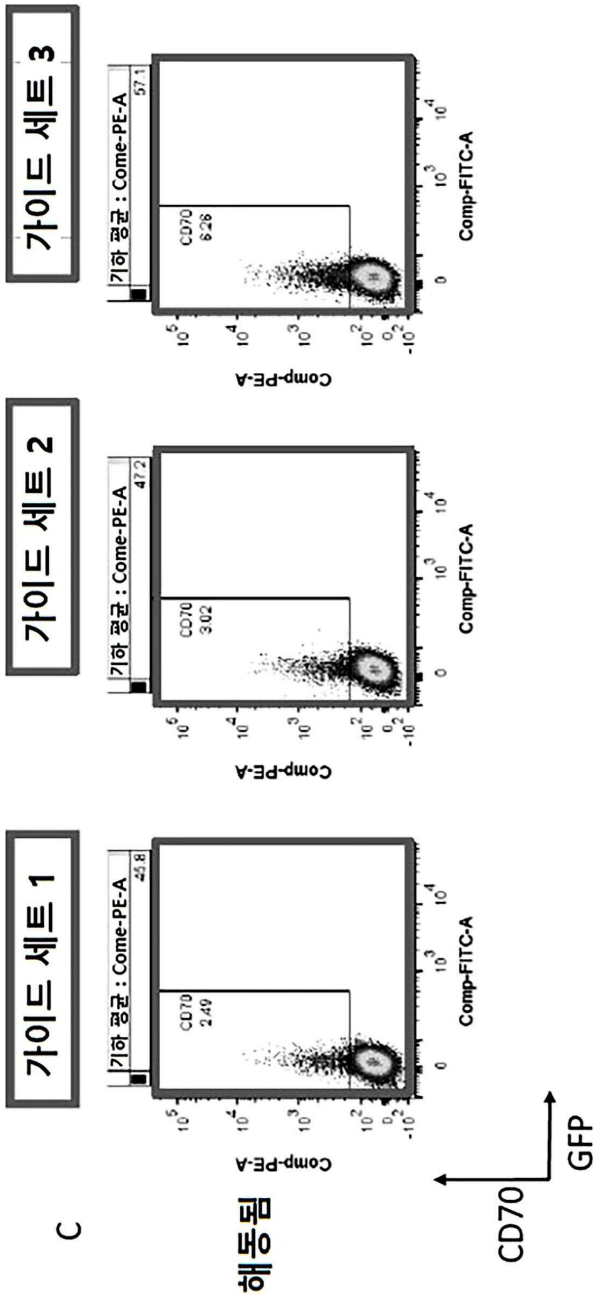
A


Jurkat
전기천공
gRNA
0일
FACS에 의해
CD70
5일
저장 및 계속
배양
11일
FACS에 의해
CD70
13일

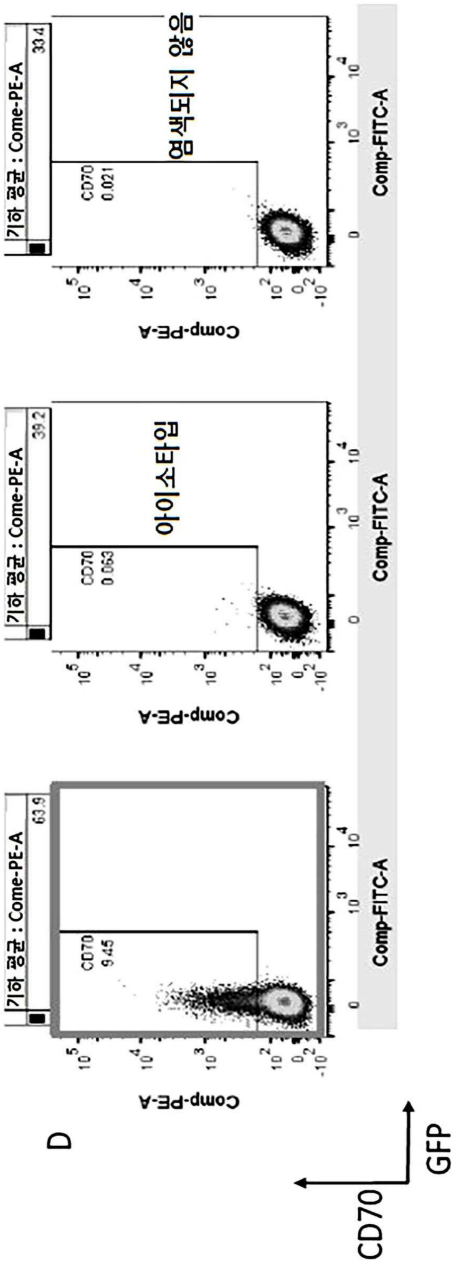
도면22b


B
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
1.95
2.24
5.59
47.0
47.2
55.9
Comp-PE-A
Comp-FITC-A
계속 배양됨
CD70
GFP

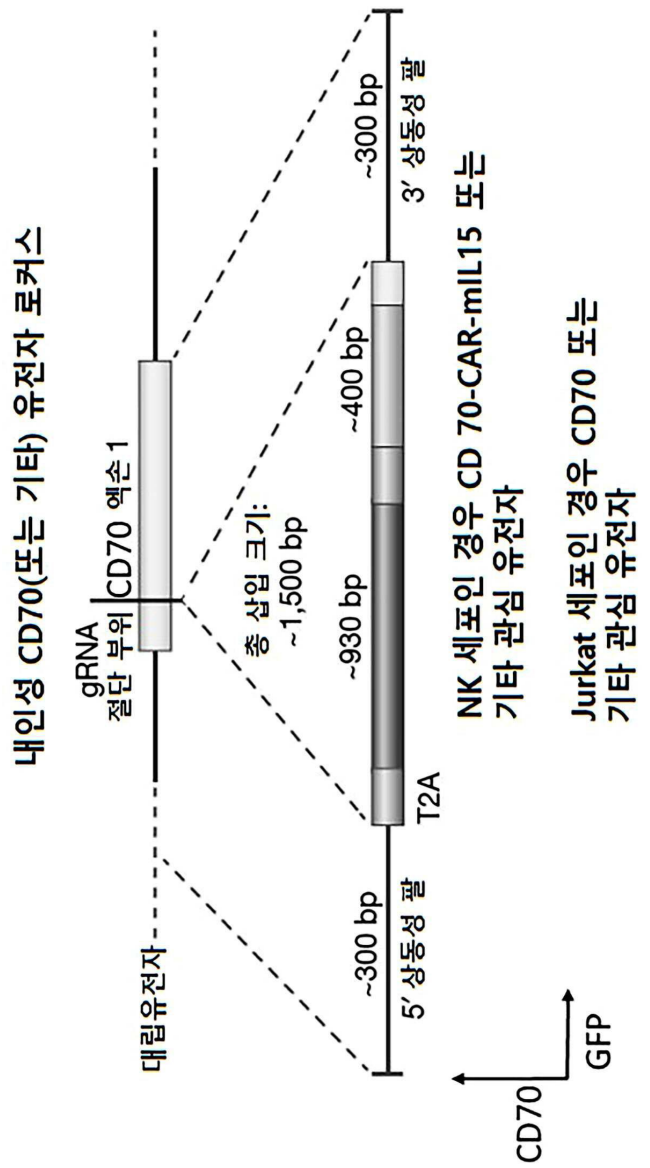
도면22c


C
가이드 세트 1
가이드 세트 2
가이드 세트 3
해독됨
CD70
GFP
기하 공균 : Come-PE-A
CD70
2.49
3.02
6.26
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

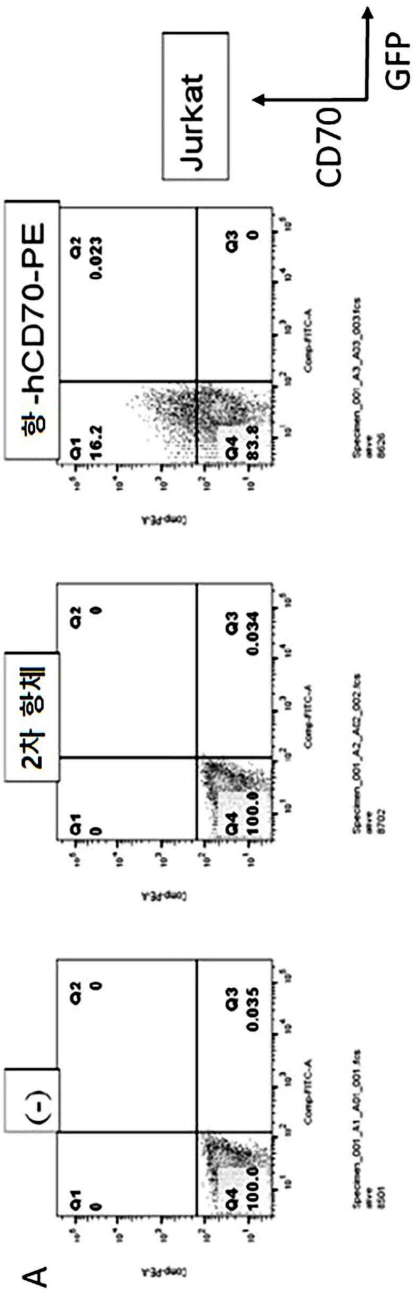
도면22d


D
CD70
GFP
염색되지 않음
아이소타입
기하 평균 : Come-PE-A
CD70
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

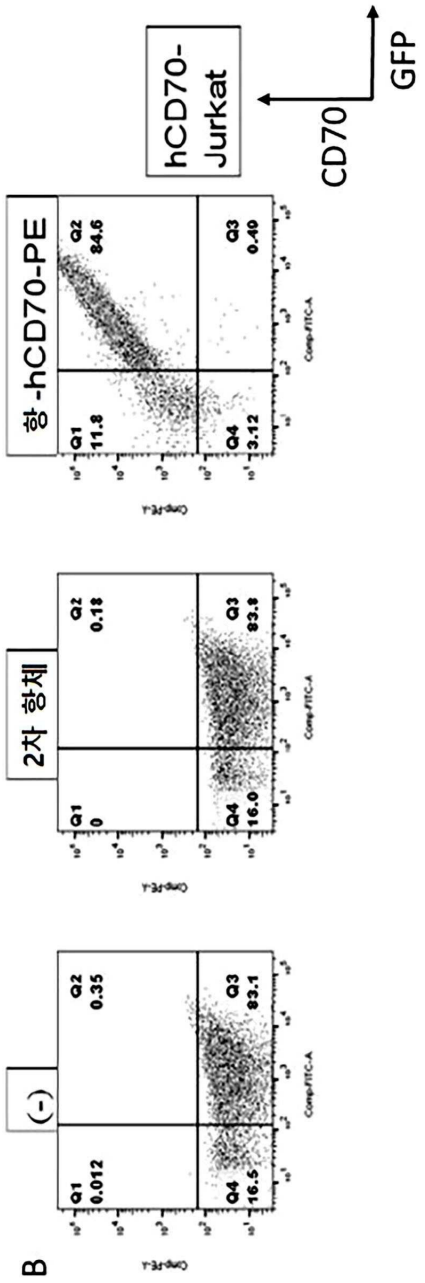
도면23


내인성 CD70(또는 기타) 유전자 로커스
대립유전자
gRNA
절단 부위
CD70 엑손 1
총 삽입 크기:
~1,500 bp
~300 bp
5′ 상동성 팔
~930 bp
T2A
~400 bp
~300 bp
3′ 상동성 팔
NK 세포인 경우 CD 70-CAR-mIL15 또는
기타 관심 유전자
Jurkat 세포인 경우 CD70 또는
기타 관심 유전자
CD70
GFP

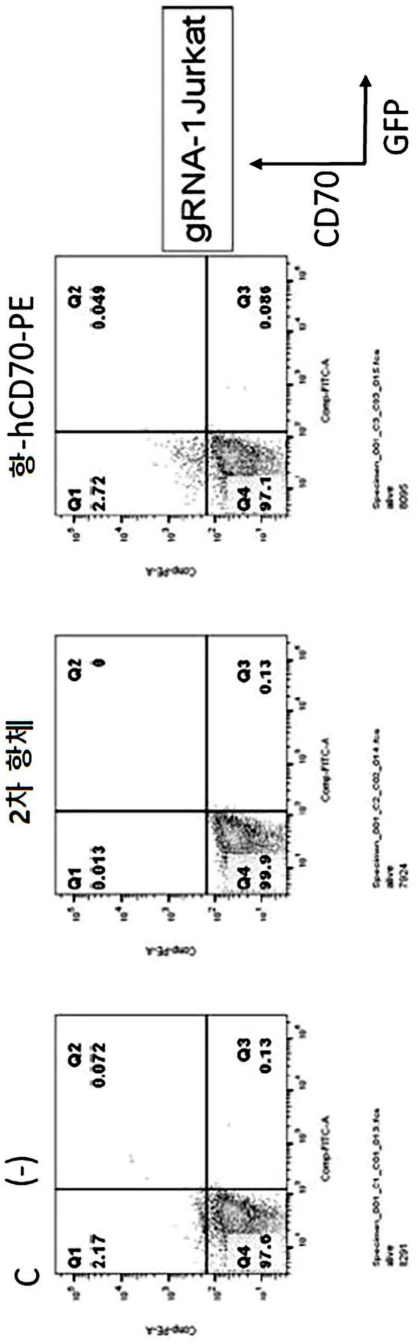
도면24a


A
(-)
2차 항체
항-hCD70-PE
Jurkat
CD70
GFP
Q1
0
Q2
0
Q3
0.035
Q4
100.0
Q1
0
Q2
0
Q3
0.034
Q4
100.0
Q1
16.2
Q2
0.023
Q3
0
Q4
83.8

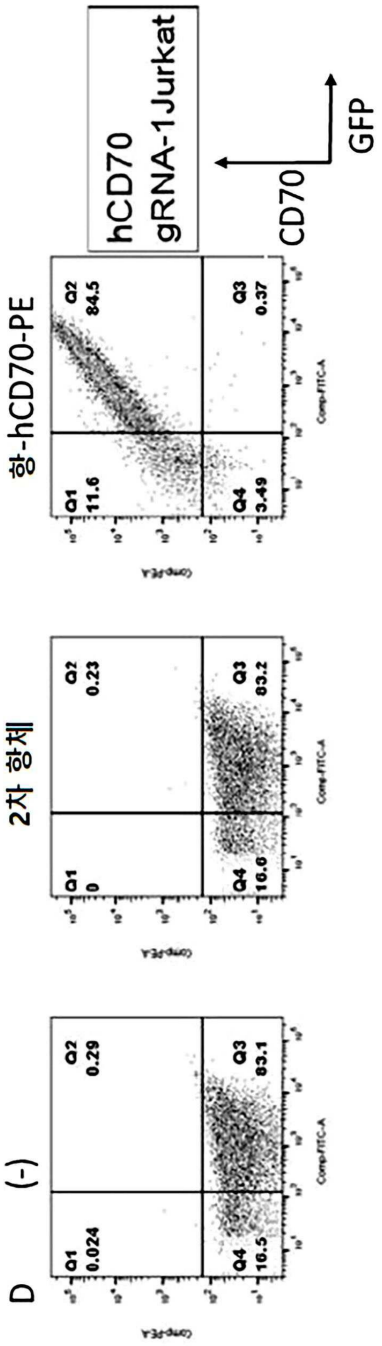
도면24b


B
(-)
2차 항체
항 -hCD70-PE
hCD70-Jurkat
CD70
GFP
Q1 0.012
Q2 0.35
Q4 16.5
Q3 83.1
Q1 0
Q2 0.18
Q4 16.0
Q3 83.8
Q1 11.8
Q2 84.6
Q4 3.12
Q3 0.40

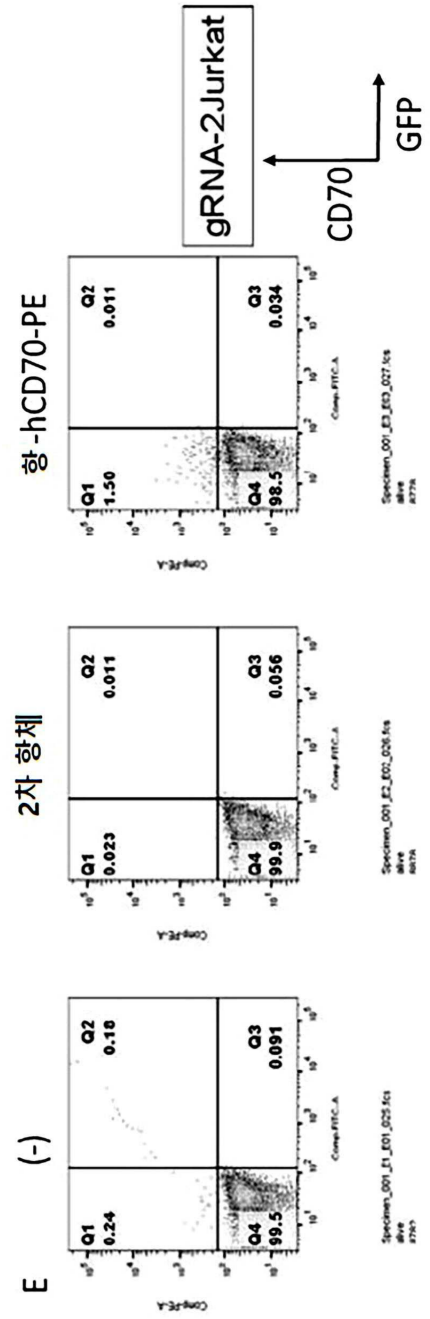
도면24c


gRNA-1Jurkat
CD70
GFP
항-hCD70-PE
2차 항체
C (-)
Q1
2.72
Q2
0.049
Q4
97.1
Q3
0.086
Q1
0.013
Q2
0
Q4
99.9
Q3
0.13
Q1
2.17
Q2
0.072
Q4
97.6
Q3
0.13
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

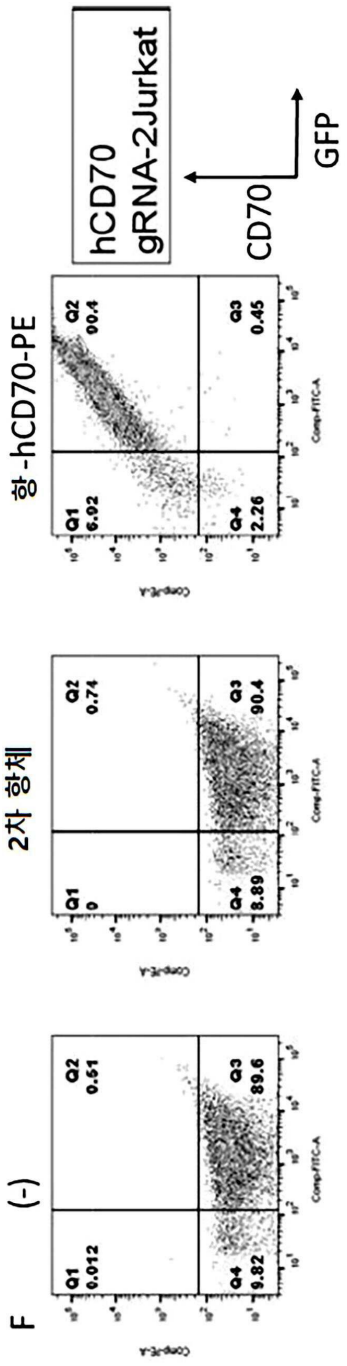
도면24d


hCD70
gRNA-1Jurkat
CD70
GFP
항-hCD70-PE
2차 항체
D
(-)
Q1
11.6
Q2
84.5
Q4
3.49
Q3
0.37
Q1
0
Q2
0.23
Q4
16.6
Q3
83.2
Q1
0.024
Q2
0.29
Q4
16.5
Q3
83.1

도면24e


gRNA-2Jurkat
CD70
GFP
항-hCD70-PE
2차 항체
(-)
E
Q1
1.50
Q2
0.011
Q4
98.5
Q3
0.034
Q1
0.023
Q2
0.011
Q4
99.9
Q3
0.056
Q1
0.24
Q2
0.18
Q4
99.5
Q3
0.091

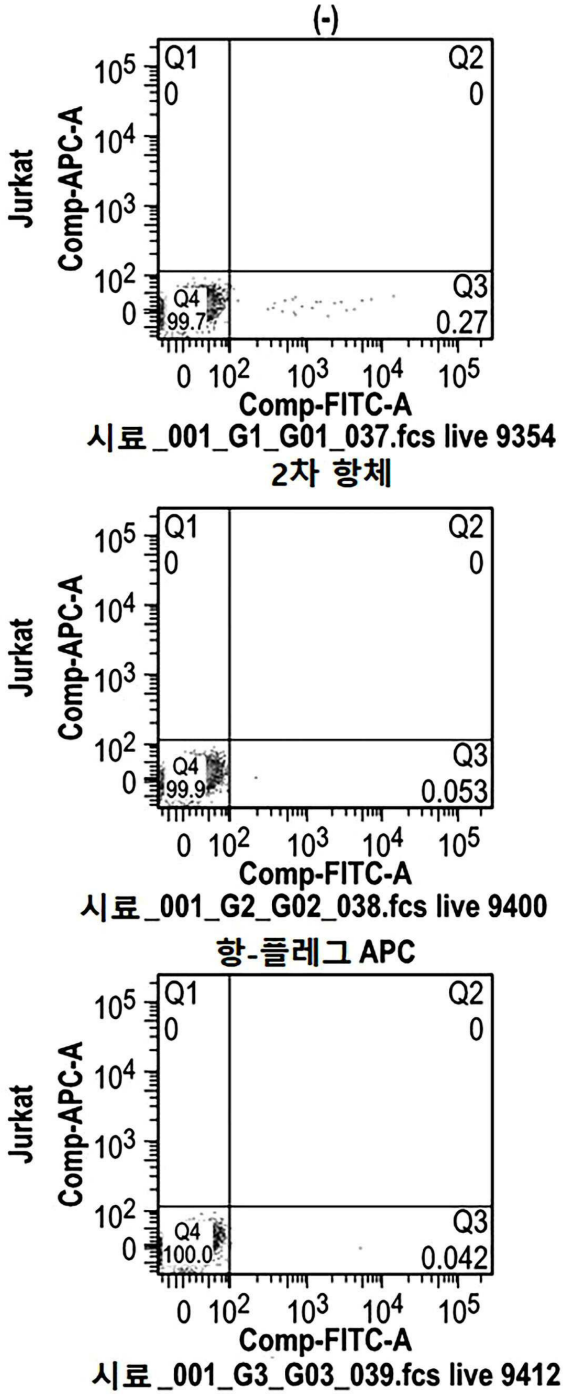
도면24f


F
(-)
2차 항체
항-hCD70-PE
hCD70
gRNA-2Jurkat
CD70
GFP
Q1
0.012
Q2
0.51
Q4
9.82
Q3
89.6
Q1
0
Q2
0.74
Q4
8.89
Q3
90.4
Q1
6.02
Q2
00.4
Q4
2.26
Q3
0.45
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

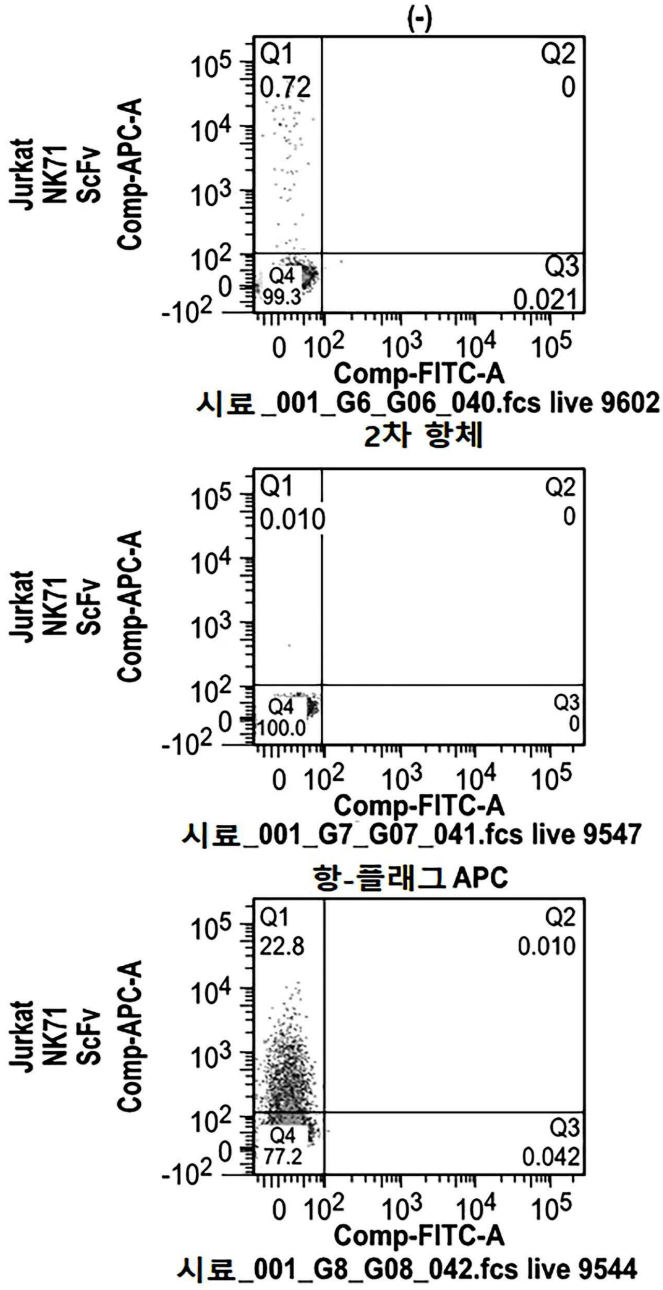
도면25

세포	MFI				PE가 더 높은 MFI	
			CD70 Ab		CD70 Ab	
	(-)	2차 항체	1 ul	5 ul	1 ul	5 ul
Jurkat 세포	30	35	87	117		
gRNA-2 Jurkat	29	32	41	56		
CD70 Jurkat	35	38	20511	21788	47196	49167
gRNA-1 Jurkat의 CD70	75	37	16799	17640	45339	46083
gRNA-2 Jurkat의 CD70	236	36.8	21736	23500	47454	46558
786-O 세포	411	146	42251	46484	35508	37612

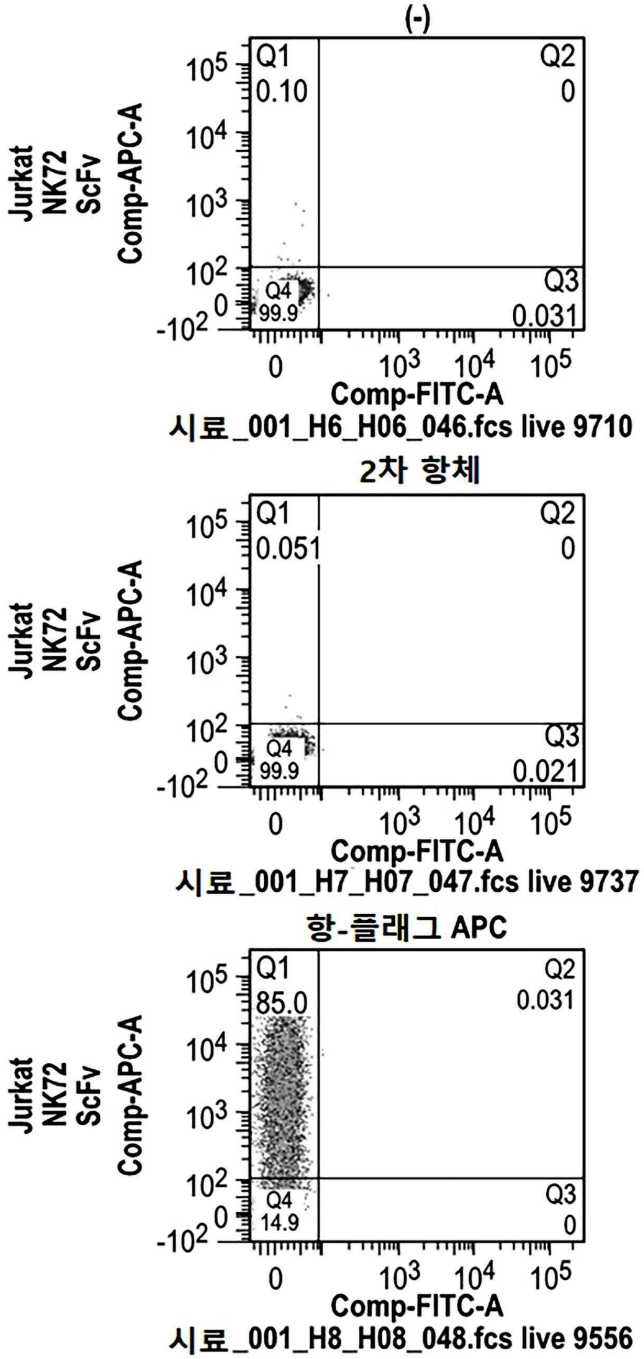
도면26a


(-)
Q1
0
Q2
0
Q4
99.7
Q3
0.27
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
시료 _001_G1_G01_037.fcs live 9354
2차 항체
Q1
0
Q2
0
Q4
99.9
Q3
0.053
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
시료 _001_G2_G02_038.fcs live 9400
항-플레그 APC
Q1
0
Q2
0
Q4
100.0
Q3
0.042
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
시료 _001_G3_G03_039.fcs live 9412

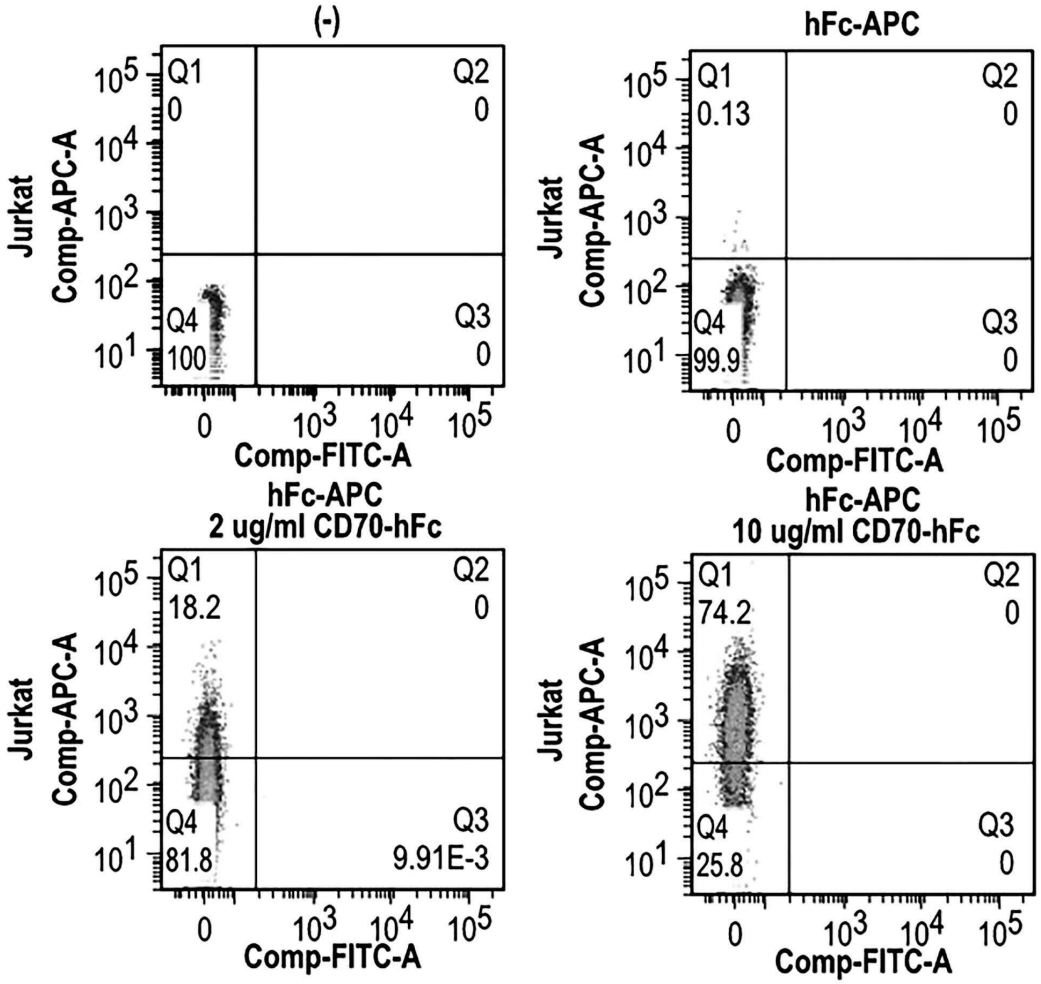
도면26b


(-)
Jurkat NK71 ScFv Comp-APC-A
Q1 0.72
Q2 0
Q4 99.3
Q3 0.021
Comp-FITC-A
시료 _001_G6_G06_040.fcs live 9602
2차 항체
Q1 0.010
Q2 0
Q4 100.0
Q3 0
시료_001_G7_G07_041.fcs live 9547
항-플래그 APC
Q1 22.8
Q2 0.010
Q4 77.2
Q3 0.042
시료_001_G8_G08_042.fcs live 9544

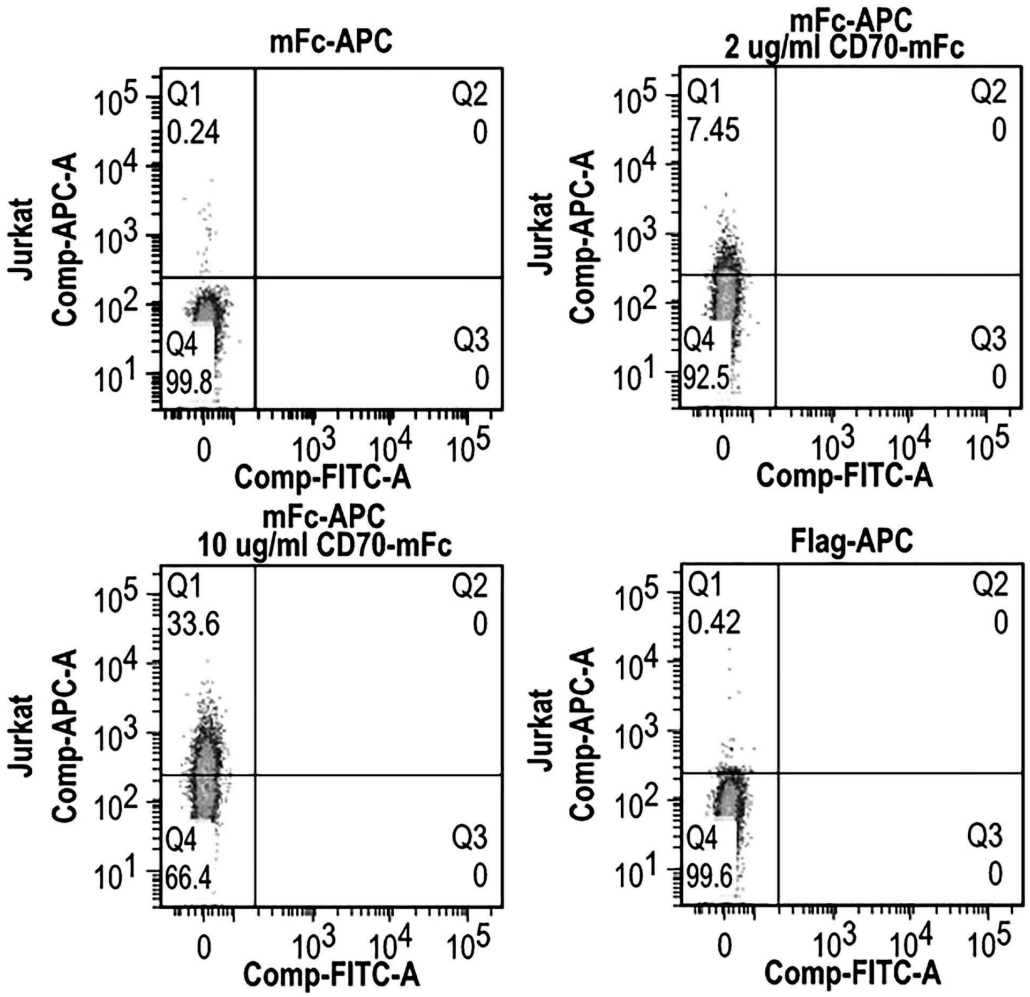
도면26c


(-)
Jurkat NK72 ScFv
Comp-APC-A
Q1 0.10
Q2 0
Q4 99.9
Q3 0.031
Comp-FITC-A
시료_001_H6_H06_046.fcs live 9710
2차 항체
Q1 0.051
Q2 0
Q4 99.9
Q3 0.021
시료_001_H7_H07_047.fcs live 9737
항-플래그 APC
Q1 85.0
Q2 0.031
Q4 14.9
Q3 0
시료_001_H8_H08_048.fcs live 9556

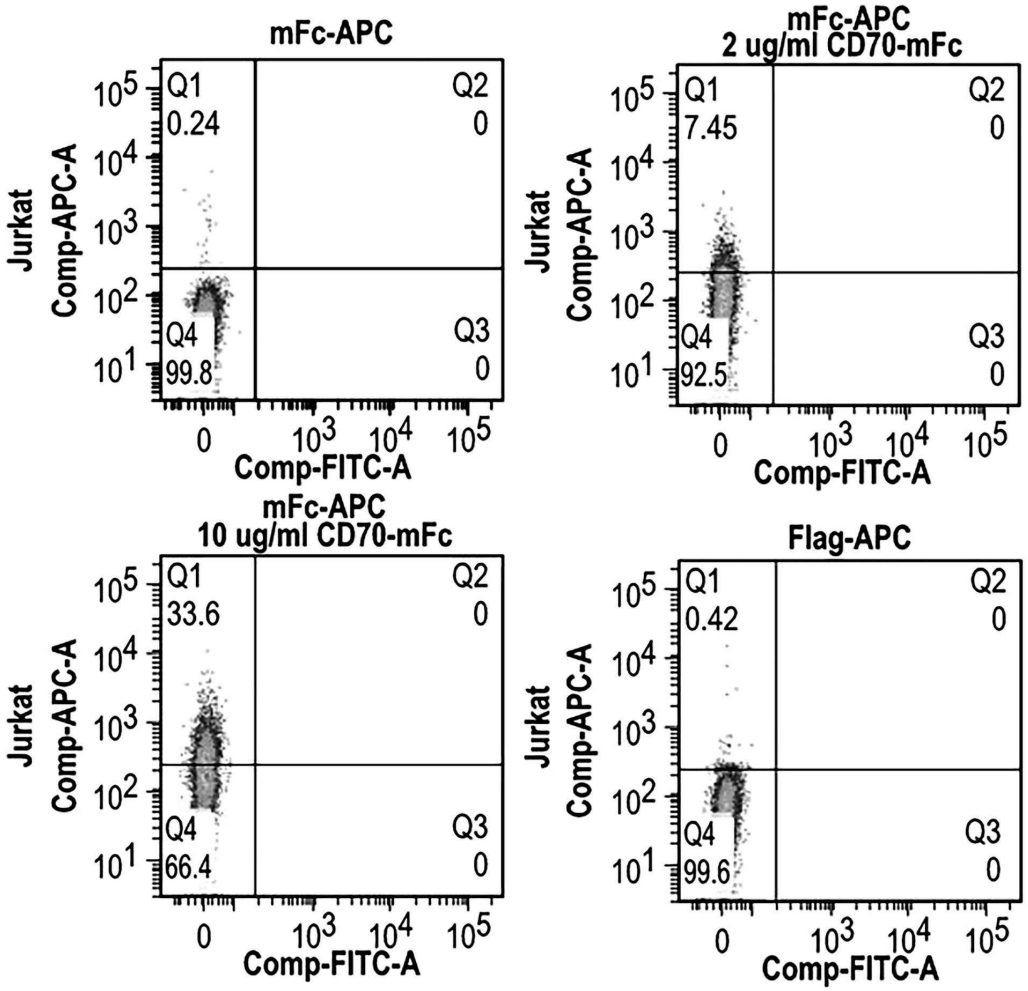
도면27a


(-)
Q1
0
Q2
0
Q4
100
Q3
0
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
hFc-APC
Q1
0.13
Q2
0
Q4
99.9
Q3
0
hFc-APC
2 ug/ml CD70-hFc
Q1
18.2
Q2
0
Q4
81.8
Q3
9.91E-3
hFc-APC
10 ug/ml CD70-hFc
Q1
74.2
Q2
0
Q4
25.8
Q3
0

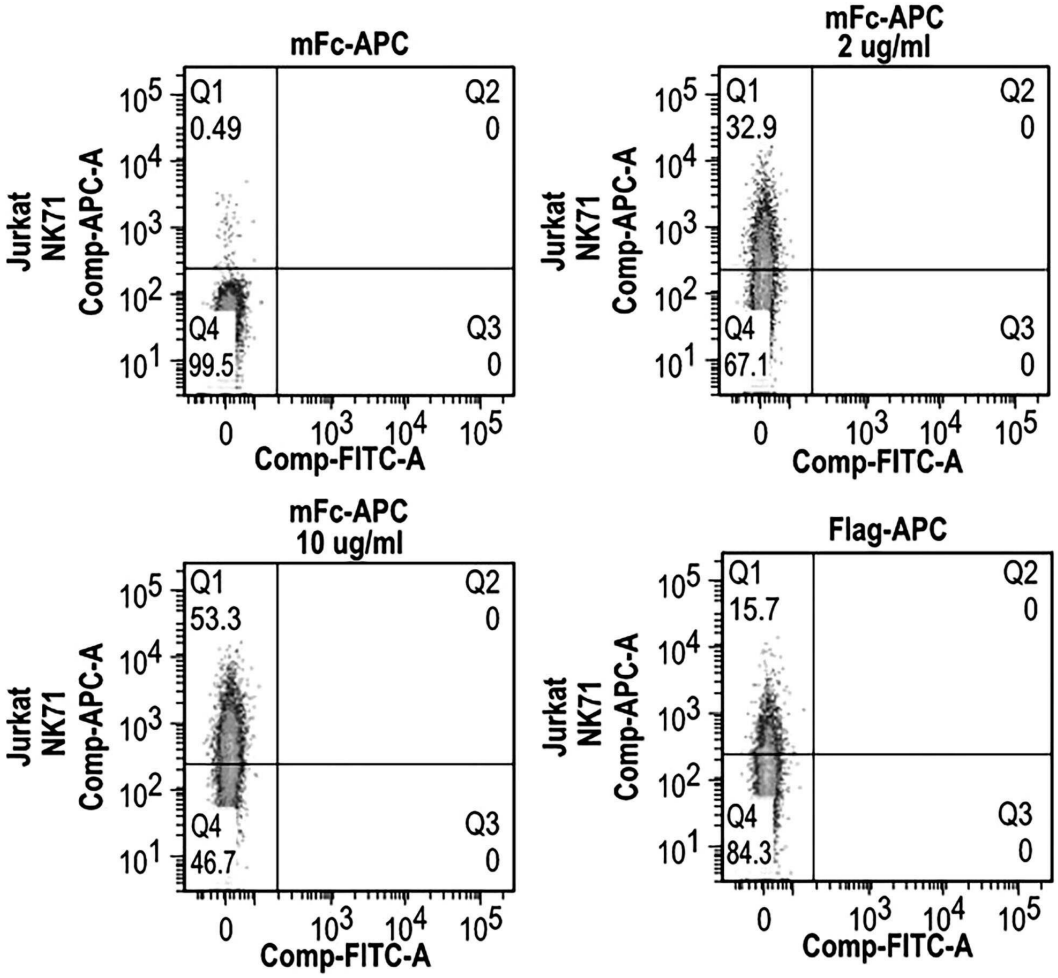
도면27b


mFc-APC
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
Q1
0.24
Q2
0
Q4
99.8
Q3
0
mFc-APC
2 ug/ml CD70-mFc
Q1
7.45
Q2
0
Q4
92.5
Q3
0
mFc-APC
10 ug/ml CD70-mFc
Q1
33.6
Q2
0
Q4
66.4
Q3
0
Flag-APC
Q1
0.42
Q2
0
Q4
99.6
Q3
0

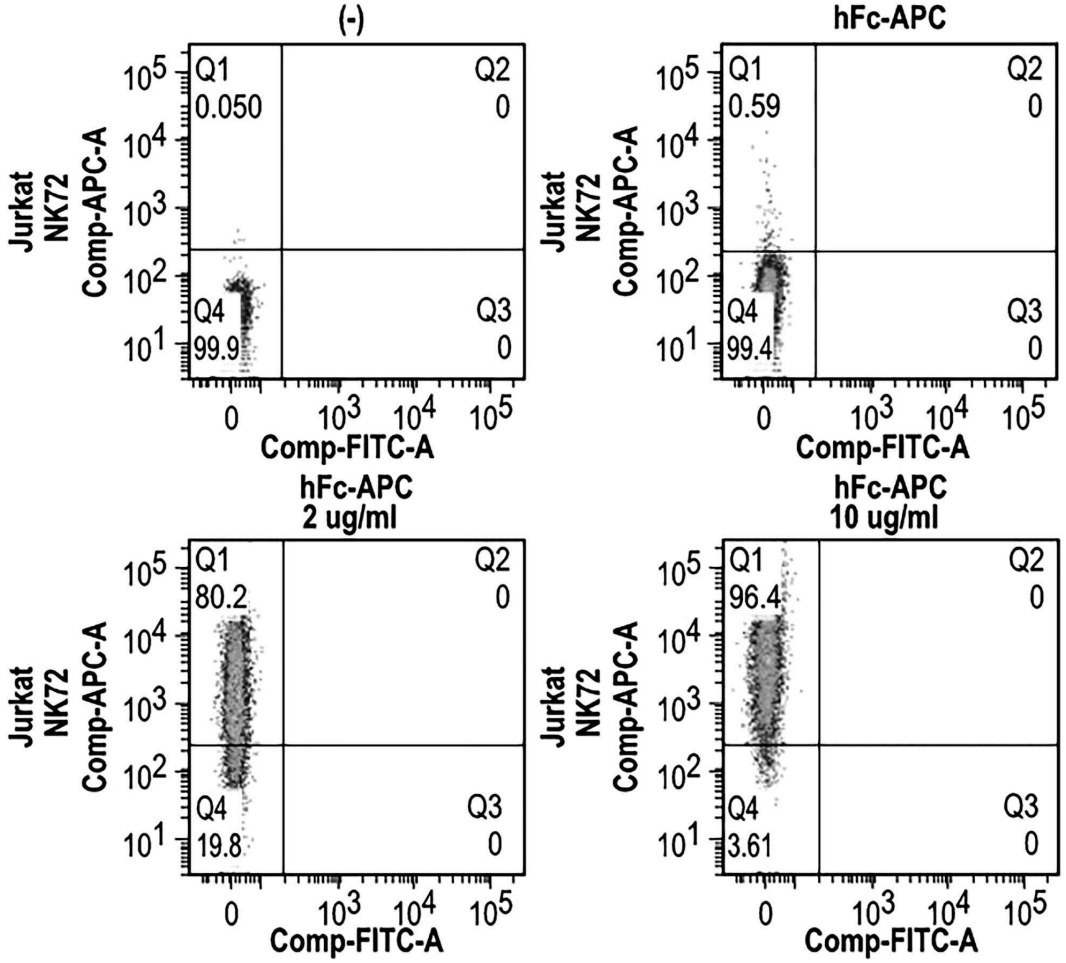
도면27c


mFc-APC
Jurkat
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
Q1
0.24
Q2
0
Q4
99.8
Q3
0
mFc-APC
2 ug/ml CD70-mFc
Q1
7.45
Q2
0
Q4
92.5
Q3
0
mFc-APC
10 ug/ml CD70-mFc
Q1
33.6
Q2
0
Q4
66.4
Q3
0
Flag-APC
Q1
0.42
Q2
0
Q4
99.6
Q3
0

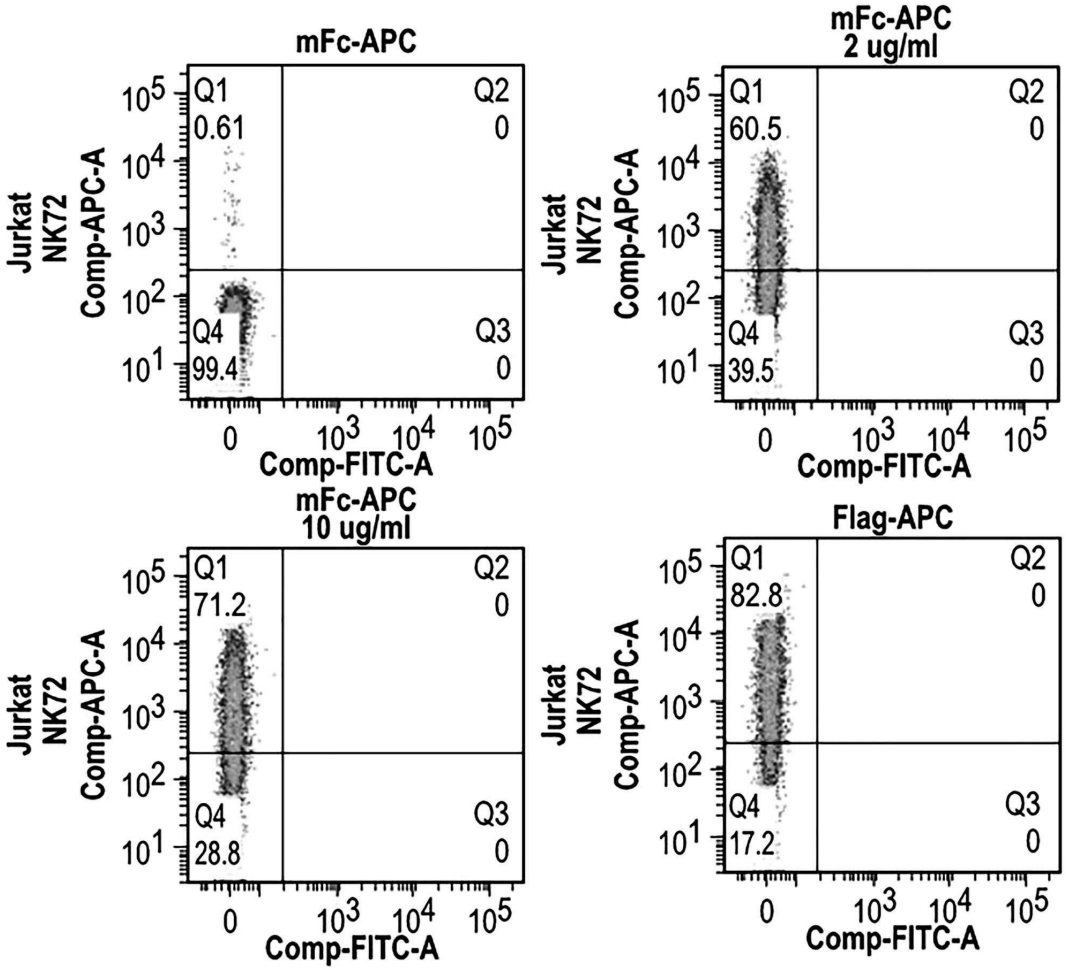
도면27d


mFc-APC
Q1
0.49
Q2
0
Q4
99.5
Q3
0
Jurkat
NK71
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
mFc-APC
2 ug/ml
Q1
32.9
Q2
0
Q4
67.1
Q3
0
mFc-APC
10 ug/ml
Q1
53.3
Q2
0
Q4
46.7
Q3
0
Flag-APC
Q1
15.7
Q2
0
Q4
84.3
Q3
0

도면27e


(-)
Q1
0.050
Q2
0
Q4
99.9
Q3
0
Jurkat
NK72
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
hFc-APC
Q1
0.59
Q2
0
Q4
99.4
Q3
0
hFc-APC
2 ug/ml
Q1
80.2
Q2
0
Q4
19.8
Q3
0
hFc-APC
10 ug/ml
Q1
96.4
Q2
0
Q4
3.61
Q3
0

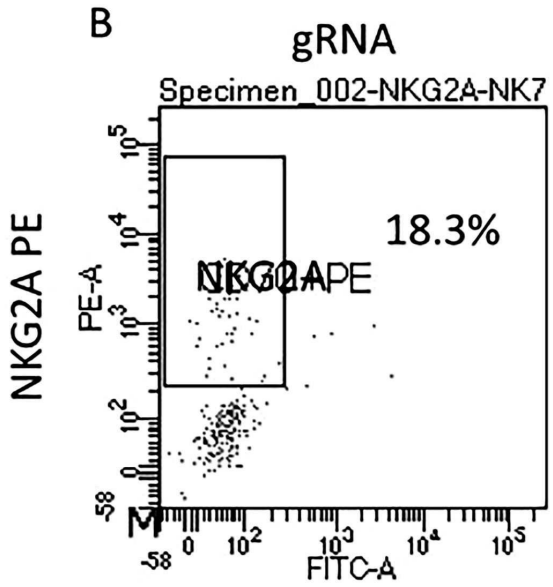
도면27f


mFc-APC
Q1
0.61
Q2
0
Q4
99.4
Q3
0
Jurkat
NK72
Comp-APC-A
Comp-FITC-A
mFc-APC
2 ug/ml
Q1
60.5
Q2
0
Q4
39.5
Q3
0
mFc-APC
10 ug/ml
Q1
71.2
Q2
0
Q4
28.8
Q3
0
Flag-APC
Q1
82.8
Q2
0
Q4
17.2
Q3
0

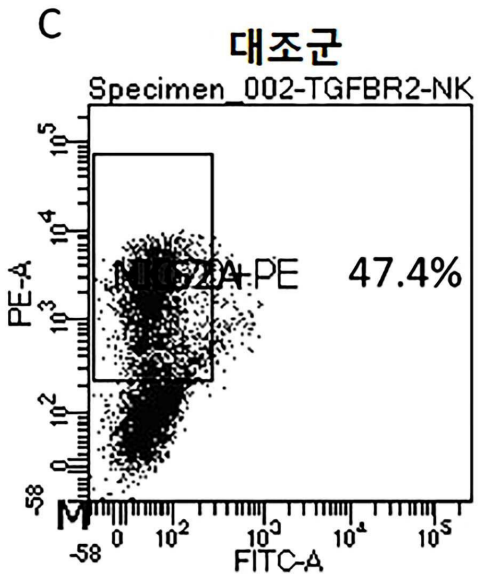
도면28a


A
전기천공 gRNA
고
IL-2
배양보조세포
저 IL-2
바이러스
형질도입
~10배 증폭
FACS 분석
0일 1일
7일
11일

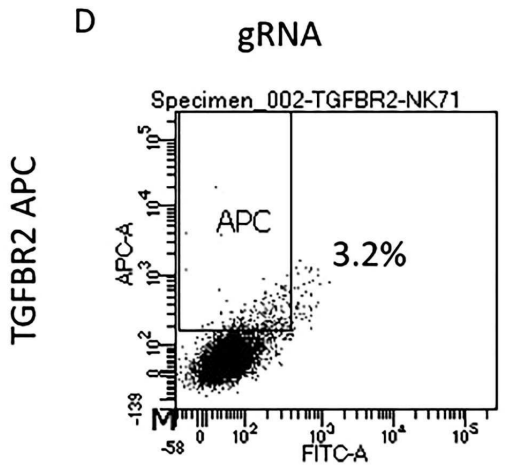
도면28b


B
gRNA
Specimen_002-NKG2A-NK7
NKG2A PE
PE-A
18.3%
NKG2A-PE
M
-58
0
10²
10³
10⁴
10⁵
FITC-A

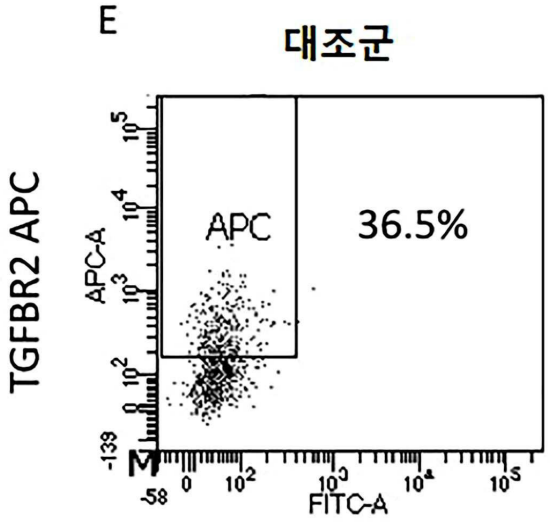
도면28c


C
대조군
Specimen_002-TGFBR2-NK
PE-A
NKG2A-PE
47.4%
M
-58
0
10²
10³
10⁴
10⁵
FITC-A

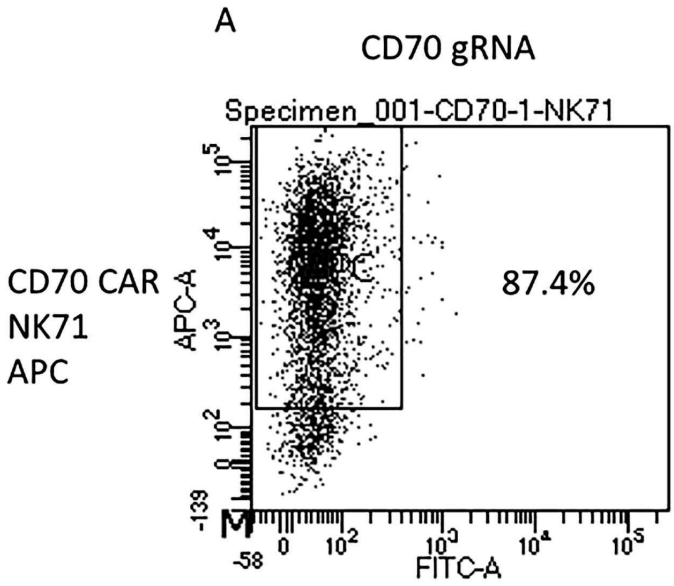
도면28d


D
gRNA
Specimen_002-TGFBR2-NK71
TGFBR2 APC
APC
3.2%
APC-A
FITC-A

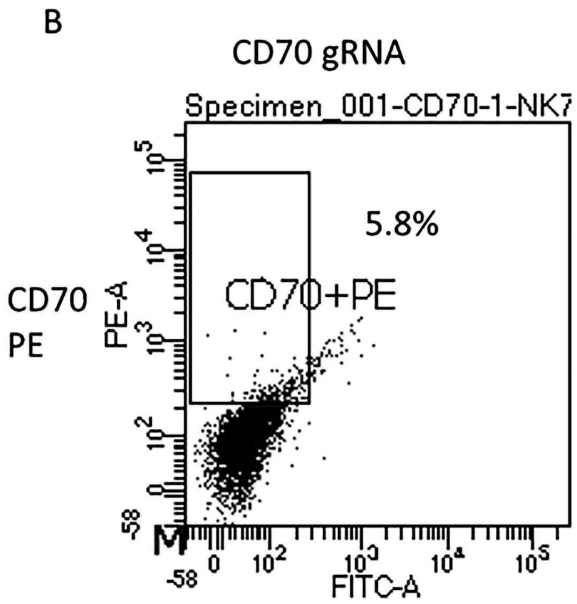
도면28e


E
대조군
TGFBR2 APC
APC
36.5%
APC-A
FITC-A

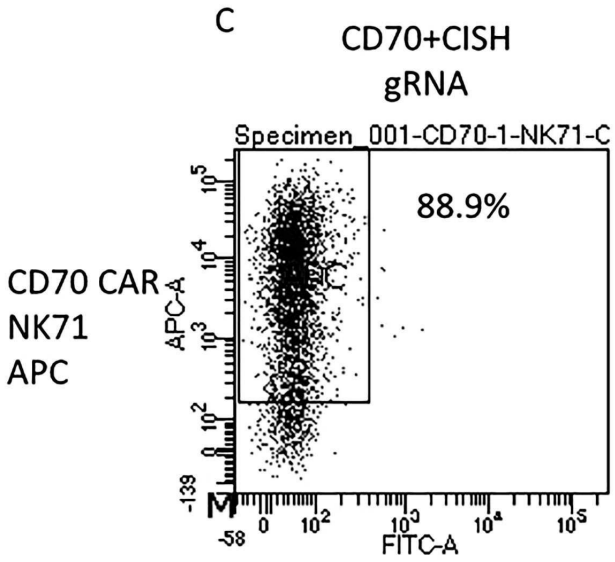
도면29a


A
CD70 gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK71
CD70 CAR
NK71
APC
87.4%
APC-A
FITC-A

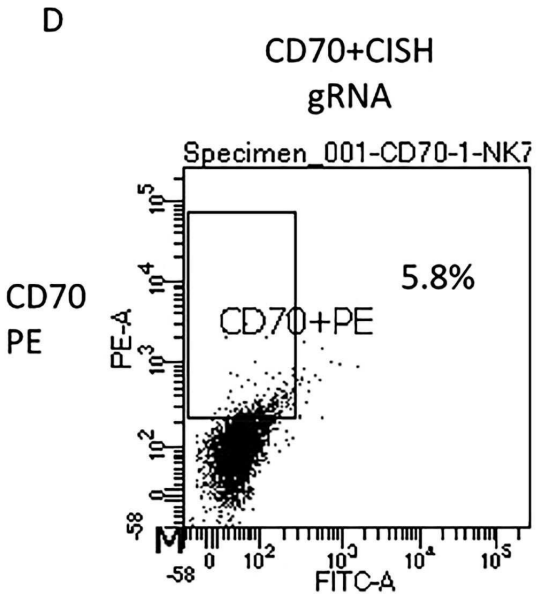
도면29b


B
CD70 gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK7
5.8%
CD70+PE
CD70
PE
PE-A
FITC-A

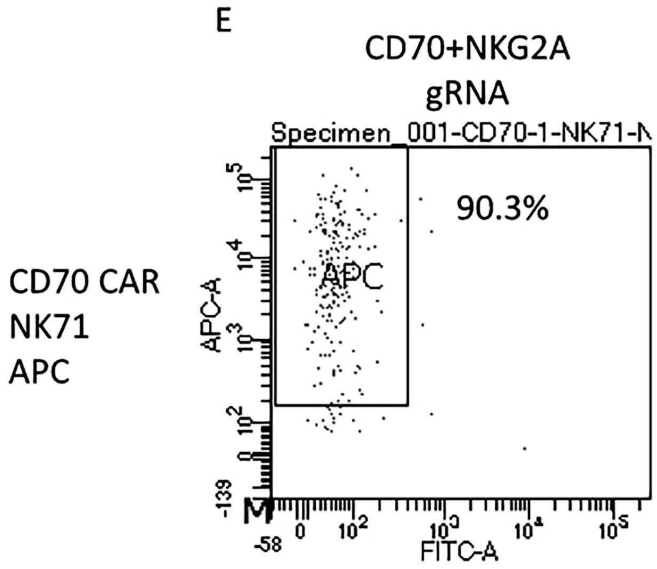
도면29c


C
CD70+CISH
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK71-C
88.9%
CD70 CAR
NK71
APC
APC-A
FITC-A

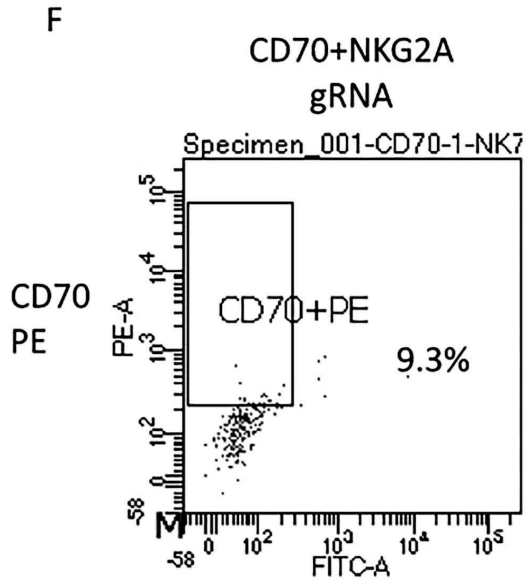
도면29d


D
CD70+CISH
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK7
5.8%
CD70+PE
CD70
PE
PE-A
FITC-A

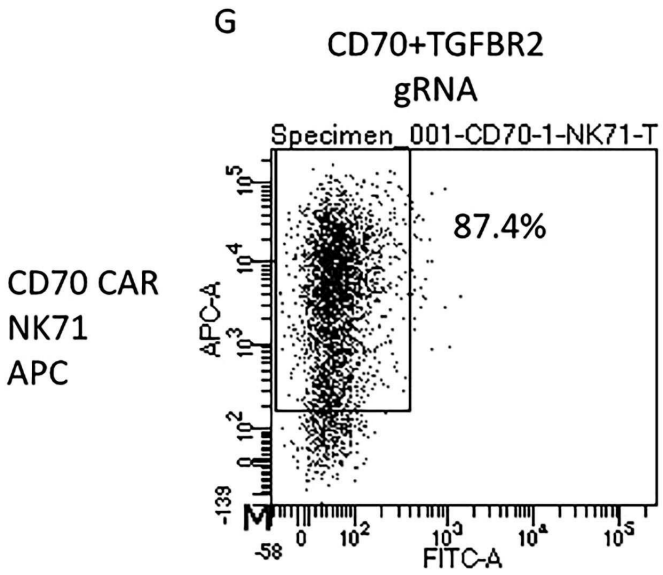
도면29e


E
CD70+NKG2A
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK71-N
90.3%
APC
CD70 CAR
NK71
APC
APC-A
FITC-A

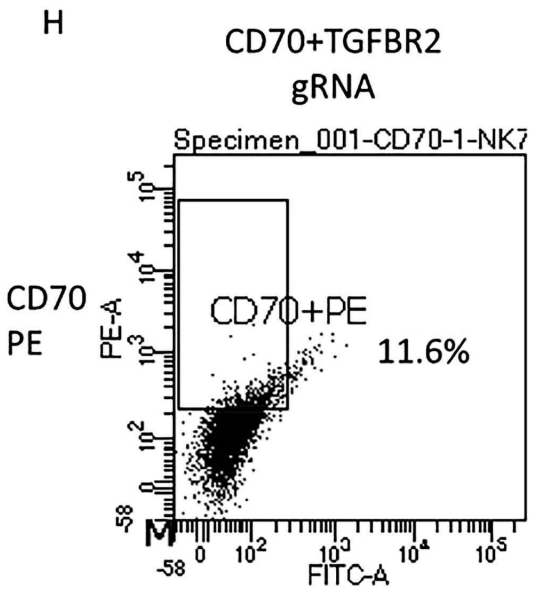
도면29f


F
CD70+NKG2A
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK7
CD70+PE
9.3%
CD70
PE
PE-A
FITC-A

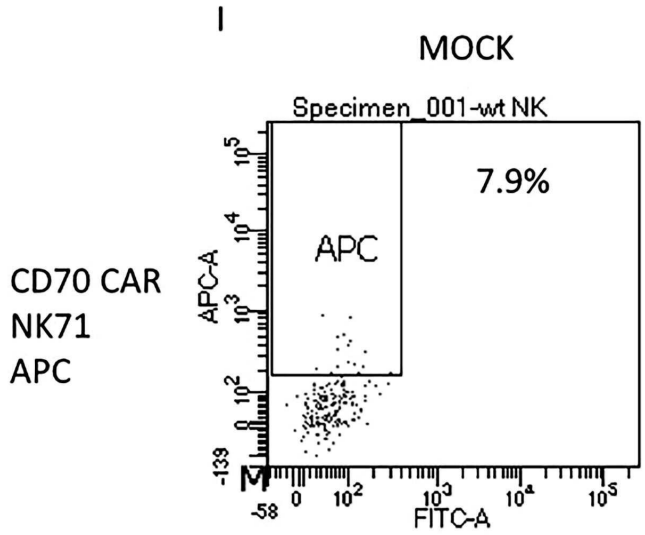
도면29g


G
CD70+TGFBR2
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK71-T
87.4%
CD70 CAR
NK71
APC
APC-A
FITC-A

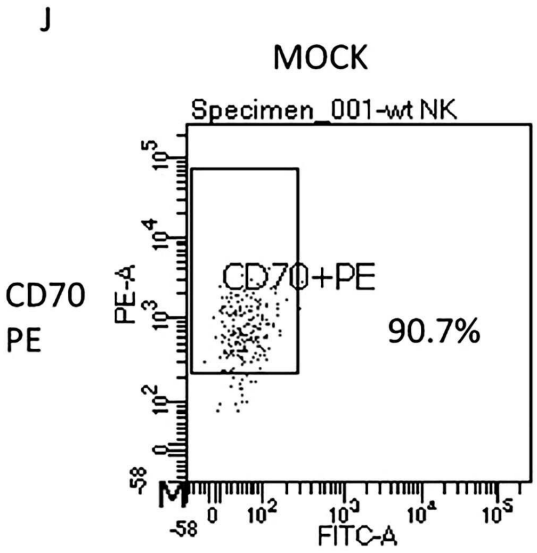
도면29h


H
CD70+TGFBR2
gRNA
Specimen_001-CD70-1-NK7
CD70+PE
11.6%
CD70
PE
PE-A
FITC-A

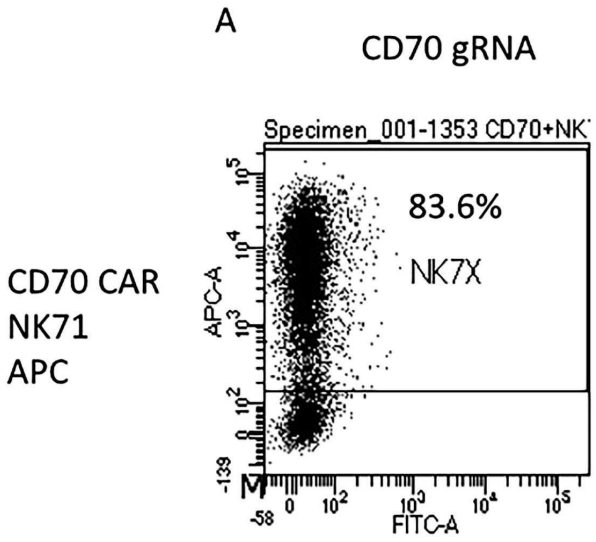
도면29i


I
MOCK
Specimen_001-wt NK
7.9%
APC
CD70 CAR
NK71
APC
APC-A
FITC-A

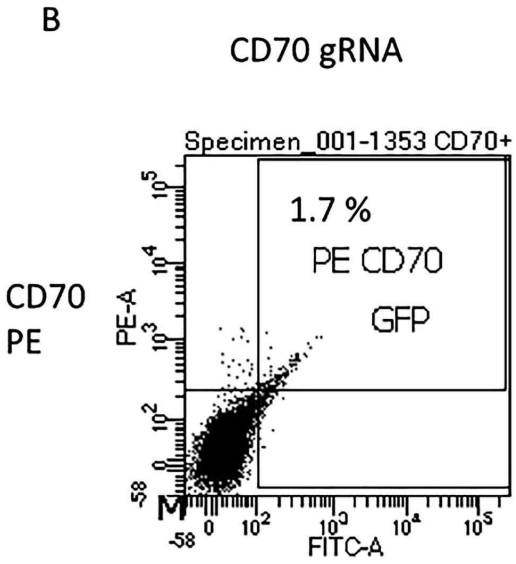
도면29j


J
MOCK
Specimen_001-wt NK
CD70+PE
90.7%
CD70
PE
PE-A
FITC-A

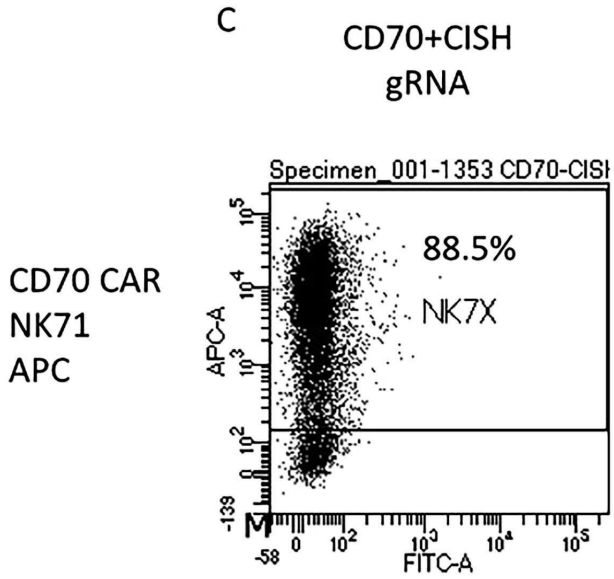
도면30a


A
CD70 gRNA
CD70 CAR
NK71
APC
Specimen_001-1353 CD70+NK
83.6%
NK7X
APC-A
FITC-A

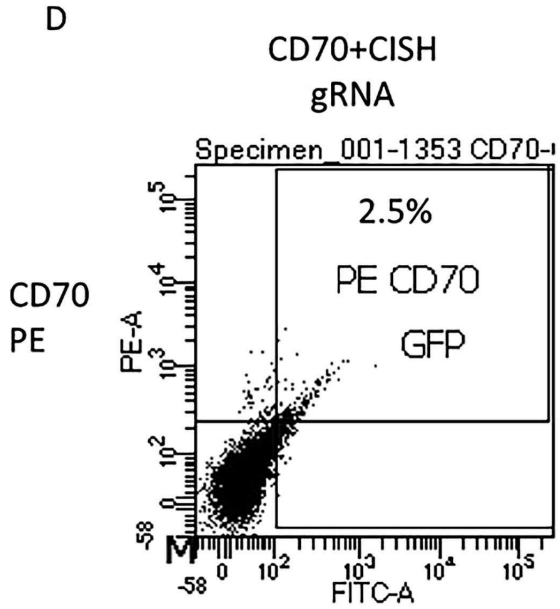
도면30b


B
CD70 gRNA
CD70
PE
Specimen_001-1353 CD70+
1.7 %
PE CD70
GFP
PE-A
FITC-A

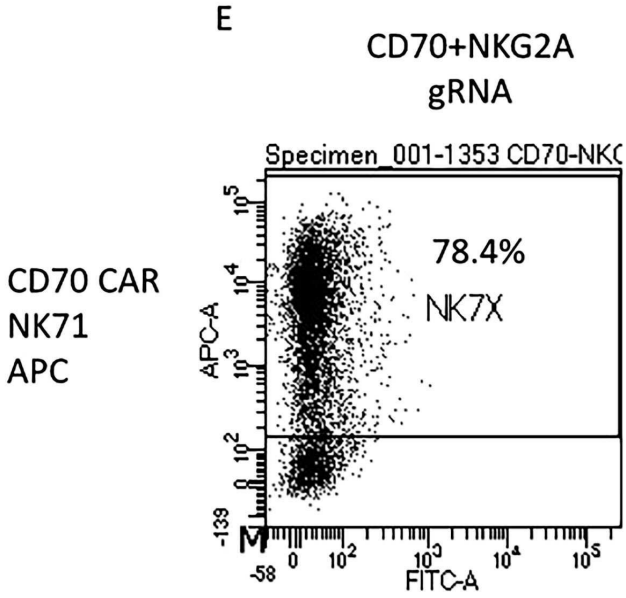
도면30c


C
CD70+CISH
gRNA
CD70 CAR
NK71
APC
Specimen_001-1353 CD70-CISH
88.5%
NK7X
APC-A
FITC-A

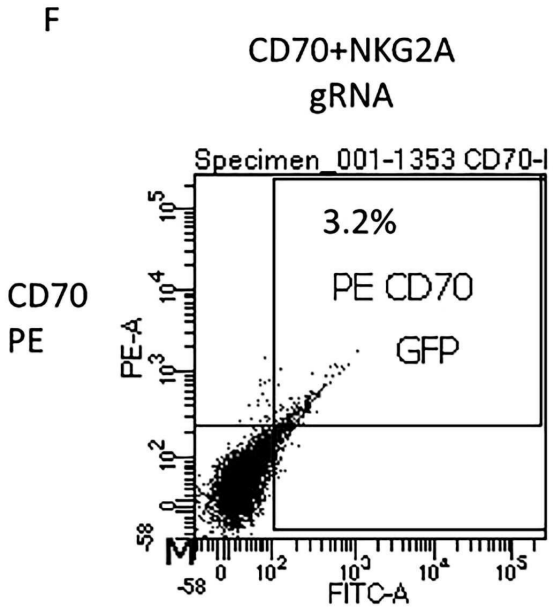
도면30d


D
CD70+CISH
gRNA
CD70
PE
Specimen_001-1353 CD70-
2.5%
PE CD70
GFP
PE-A
FITC-A

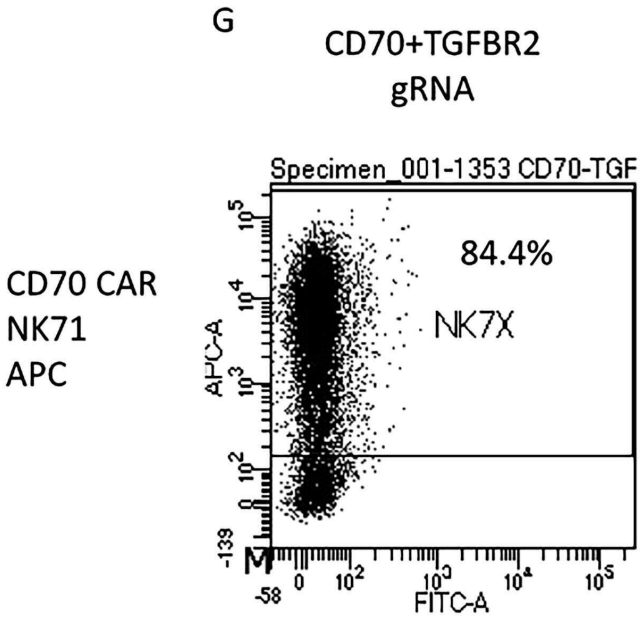
도면30e


E
CD70+NKG2A
gRNA
CD70 CAR
NK71
APC
Specimen_001-1353 CD70-NKC
78.4%
NK7X
APC-A
FITC-A

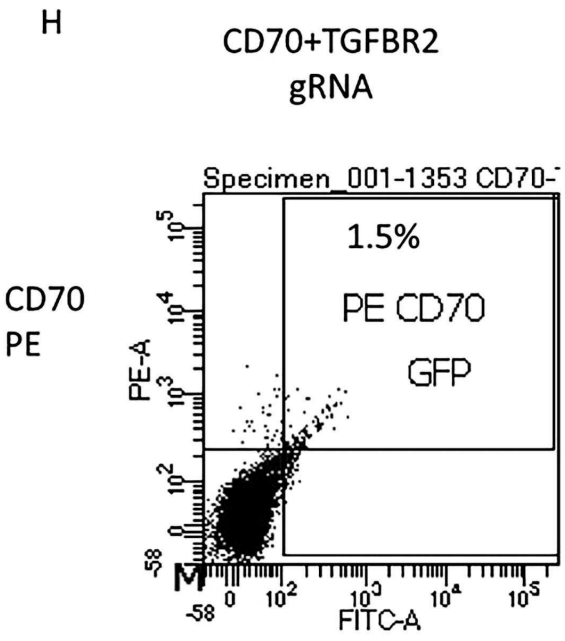
도면30f


F
CD70+NKG2A
gRNA
CD70
PE
Specimen_001-1353 CD70-I
3.2%
PE CD70
GFP
PE-A
FITC-A

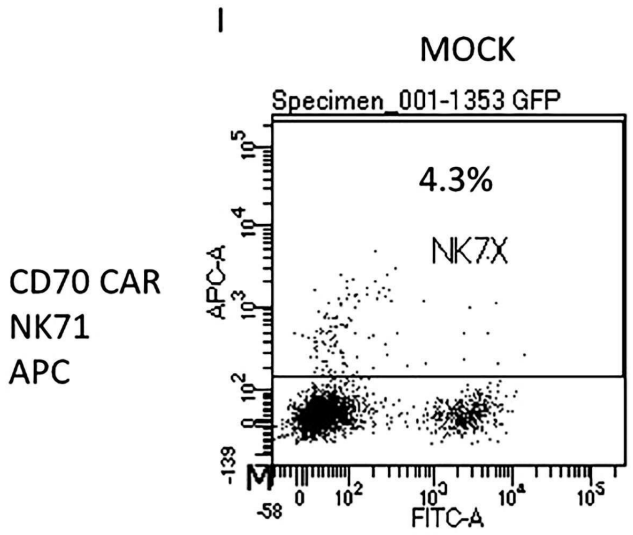
도면30g


G
CD70+TGFBR2
gRNA
CD70 CAR
NK71
APC
Specimen_001-1353 CD70-TGF
84.4%
NK7X
APC-A
FITC-A

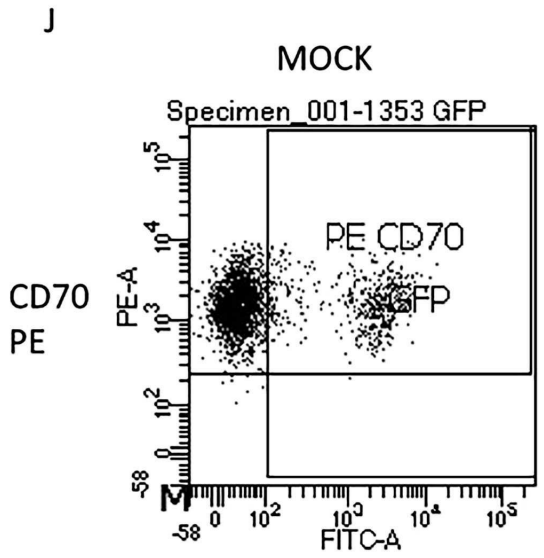
도면30h


H
CD70+TGFBR2
gRNA
CD70
PE
Specimen_001-1353 CD70-
1.5%
PE CD70
GFP
PE-A
FITC-A

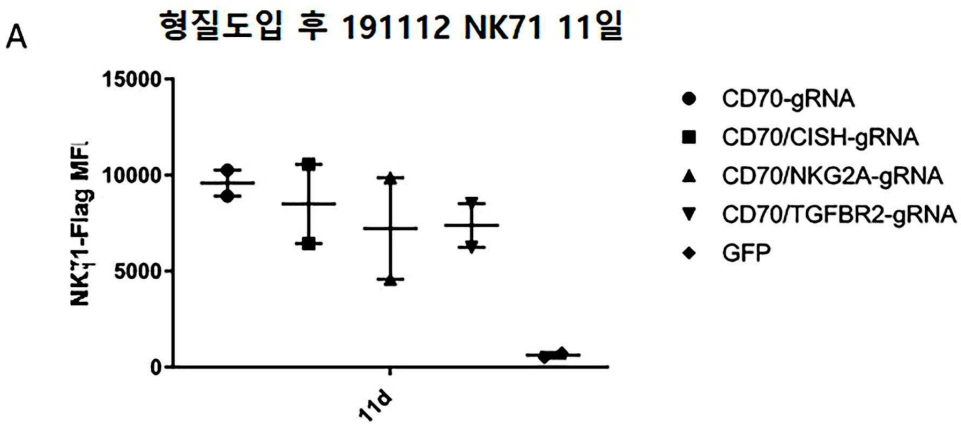
도면30i



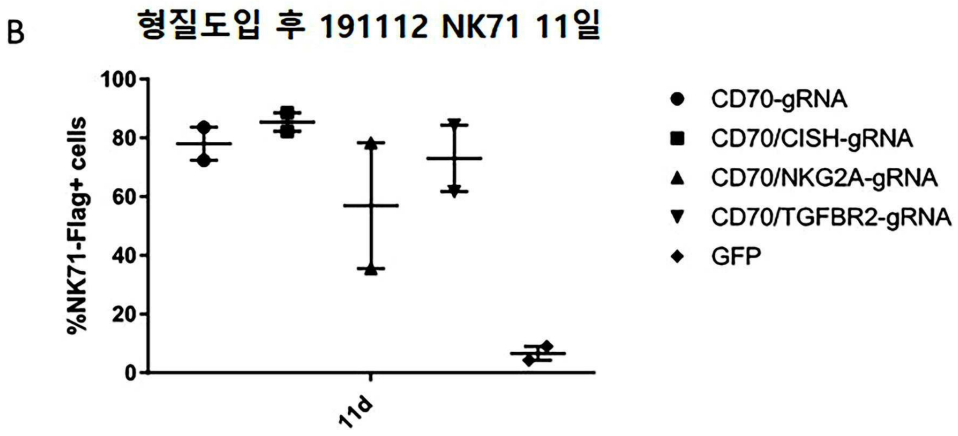
도면30j



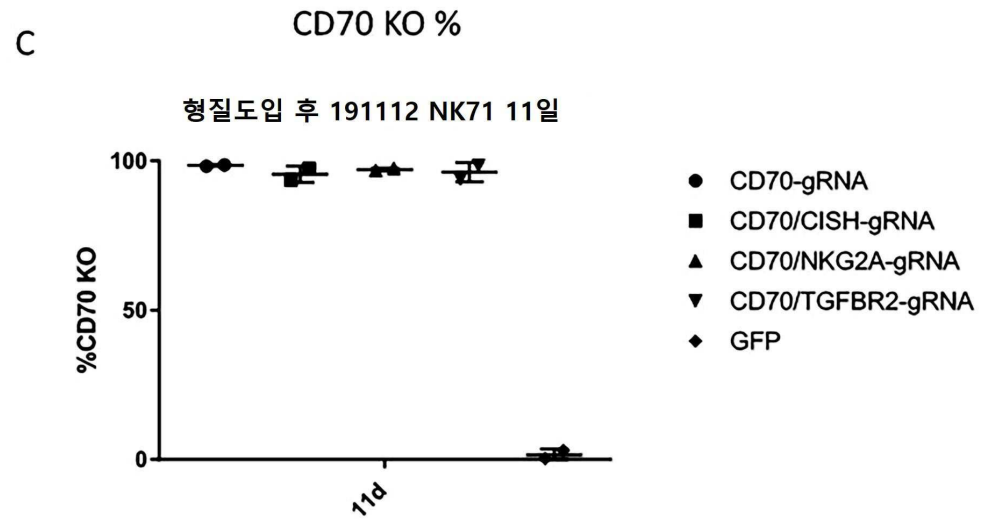
도면31a



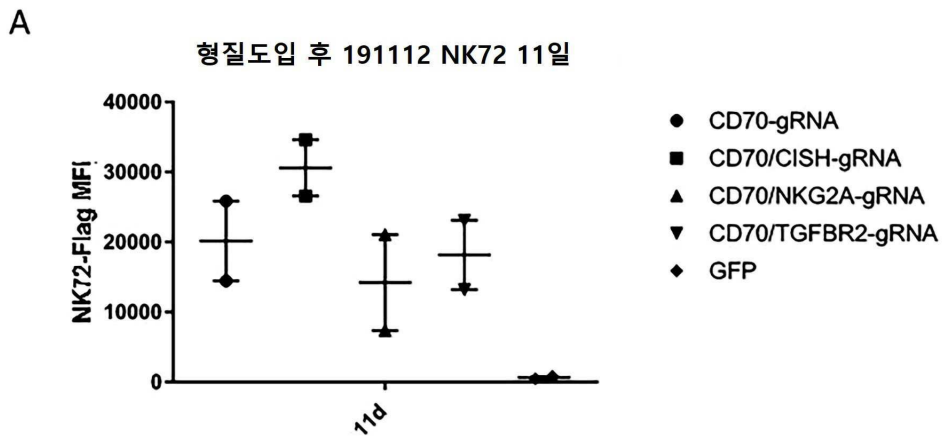
도면31b



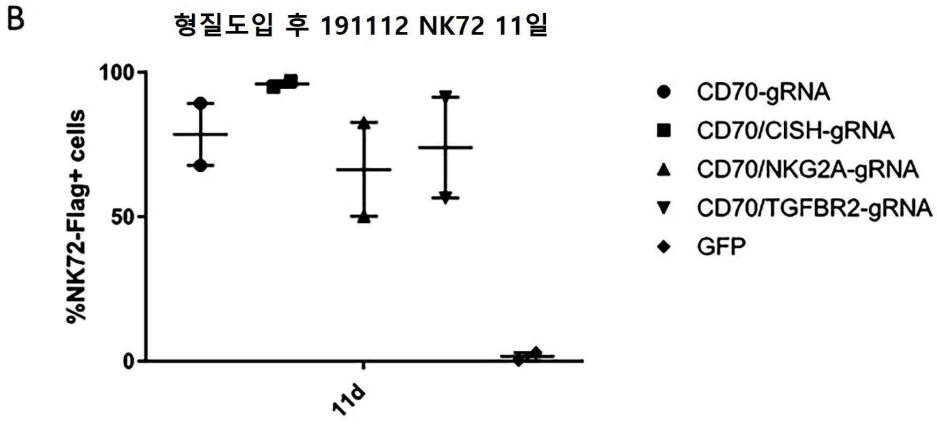
도면31c



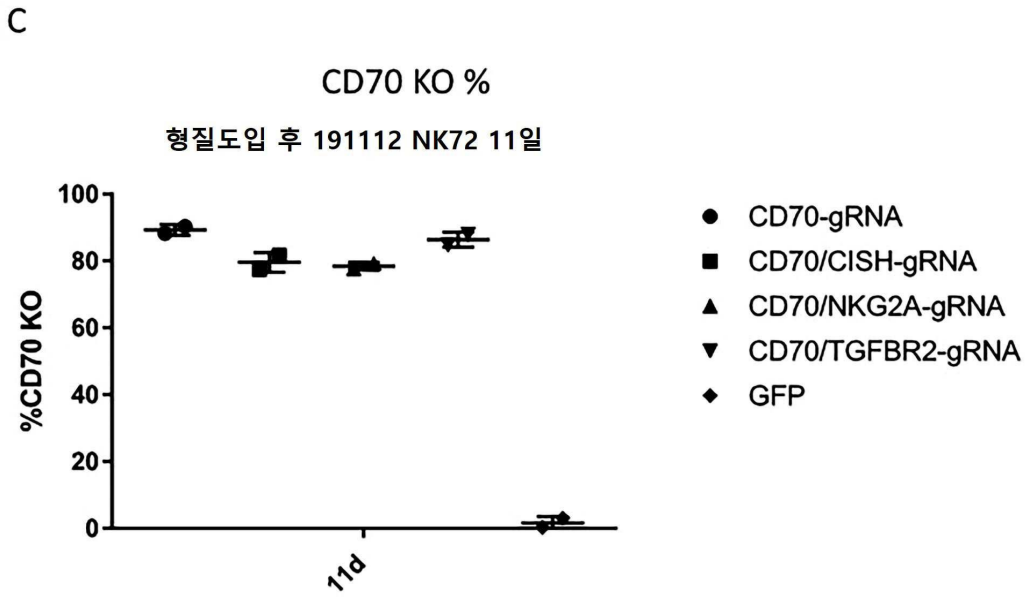
도면32a



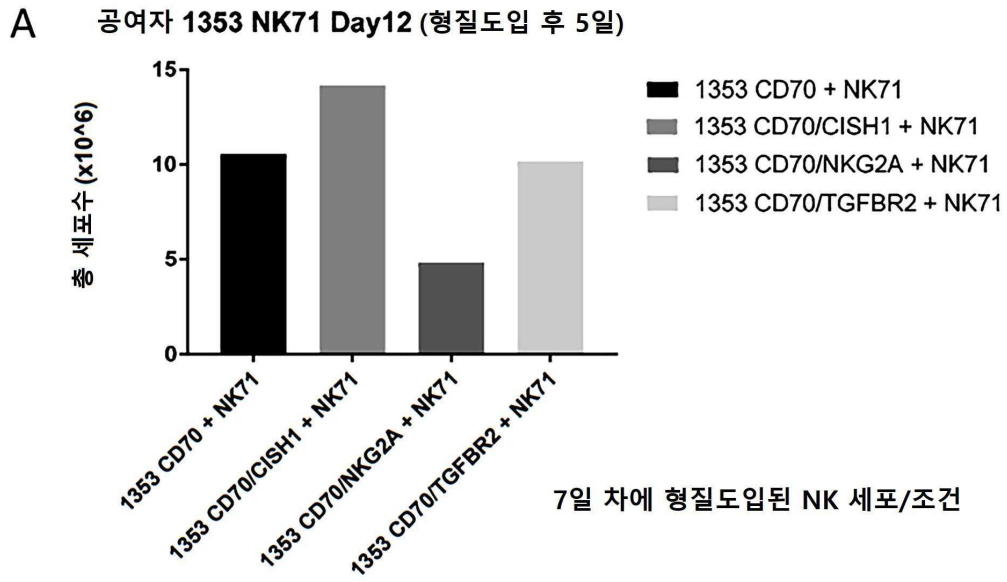
도면32b


B
형질도입 후 191112 NK72 11일
%NK72-Flag+ cells
100
50
0
11d
CD70-gRNA
CD70/CISH-gRNA
CD70/NKG2A-gRNA
CD70/TGFBR2-gRNA
GFP

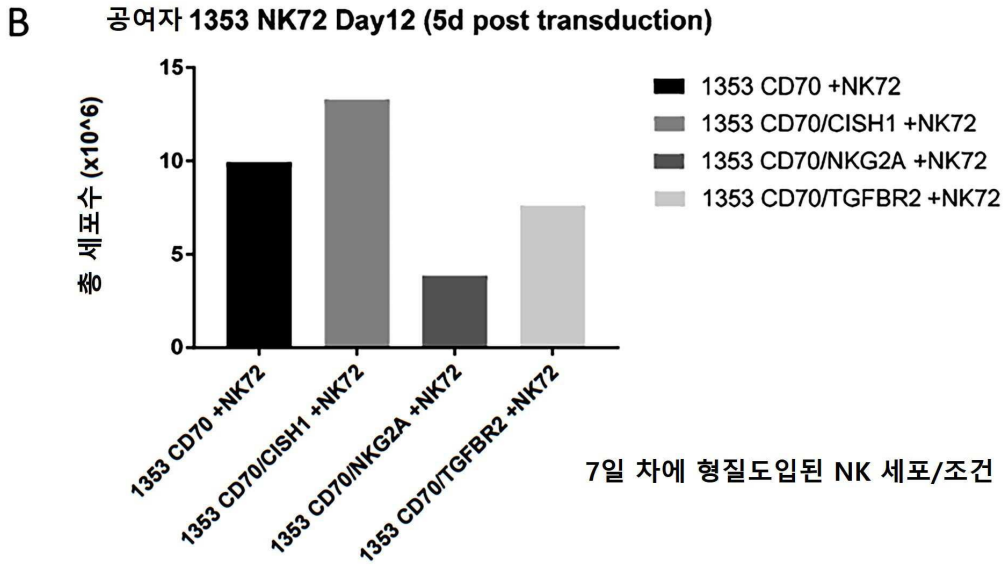
도면32c


C
CD70 KO %
형질도입 후 191112 NK72 11일
%CD70 KO
100
80
60
40
20
0
11d
CD70-gRNA
CD70/CISH-gRNA
CD70/NKG2A-gRNA
CD70/TGFBR2-gRNA
GFP

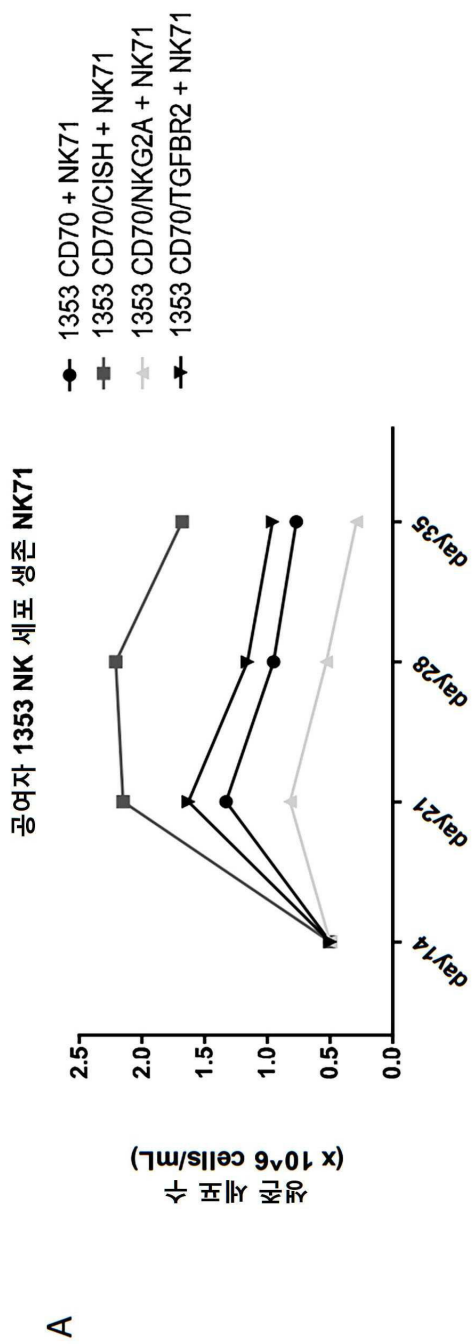
도면33a


A
공여자 1353 NK71 Day12 (형질도입 후 5일)
총 세포수 (x10^6)
15
10
5
0
1353 CD70 + NK71
1353 CD70/CISH1 + NK71
1353 CD70/NKG2A + NK71
1353 CD70/TGFBR2 + NK71
1353 CD70 + NK71
1353 CD70/CISH1 + NK71
1353 CD70/NKG2A + NK71
1353 CD70/TGFBR2 + NK71
7일 차에 형질도입된 NK 세포/조건

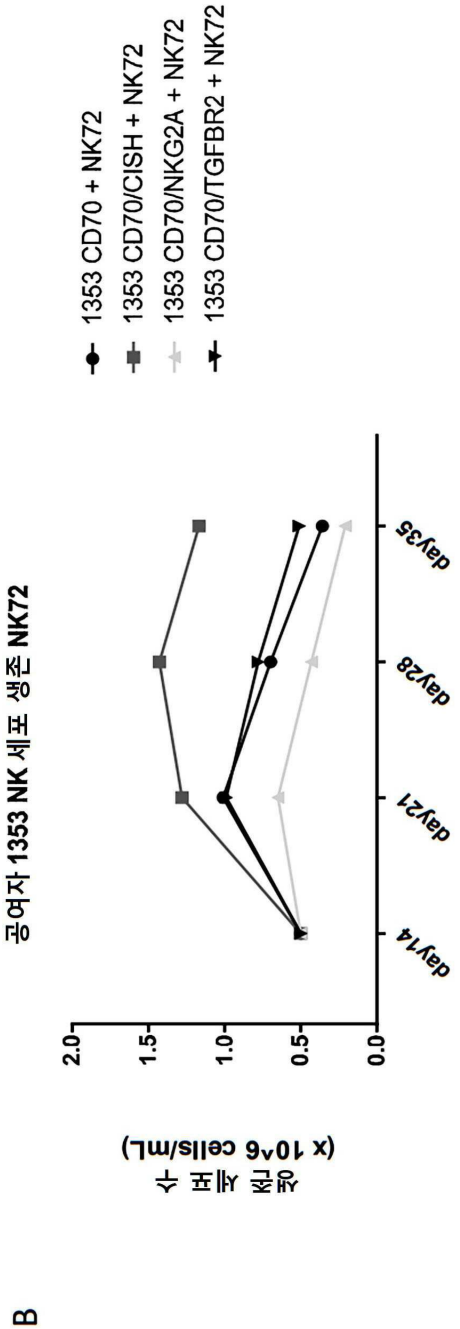
도면33b


B
공여자 1353 NK72 Day12 (5d post transduction)
총 세포수 (x10^6)
15
10
5
0
1353 CD70 +NK72
1353 CD70/CISH1 +NK72
1353 CD70/NKG2A +NK72
1353 CD70/TGFBR2 +NK72
1353 CD70 +NK72
1353 CD70/CISH1 +NK72
1353 CD70/NKG2A +NK72
1353 CD70/TGFBR2 +NK72
7일 차에 형질도입된 NK 세포/조건

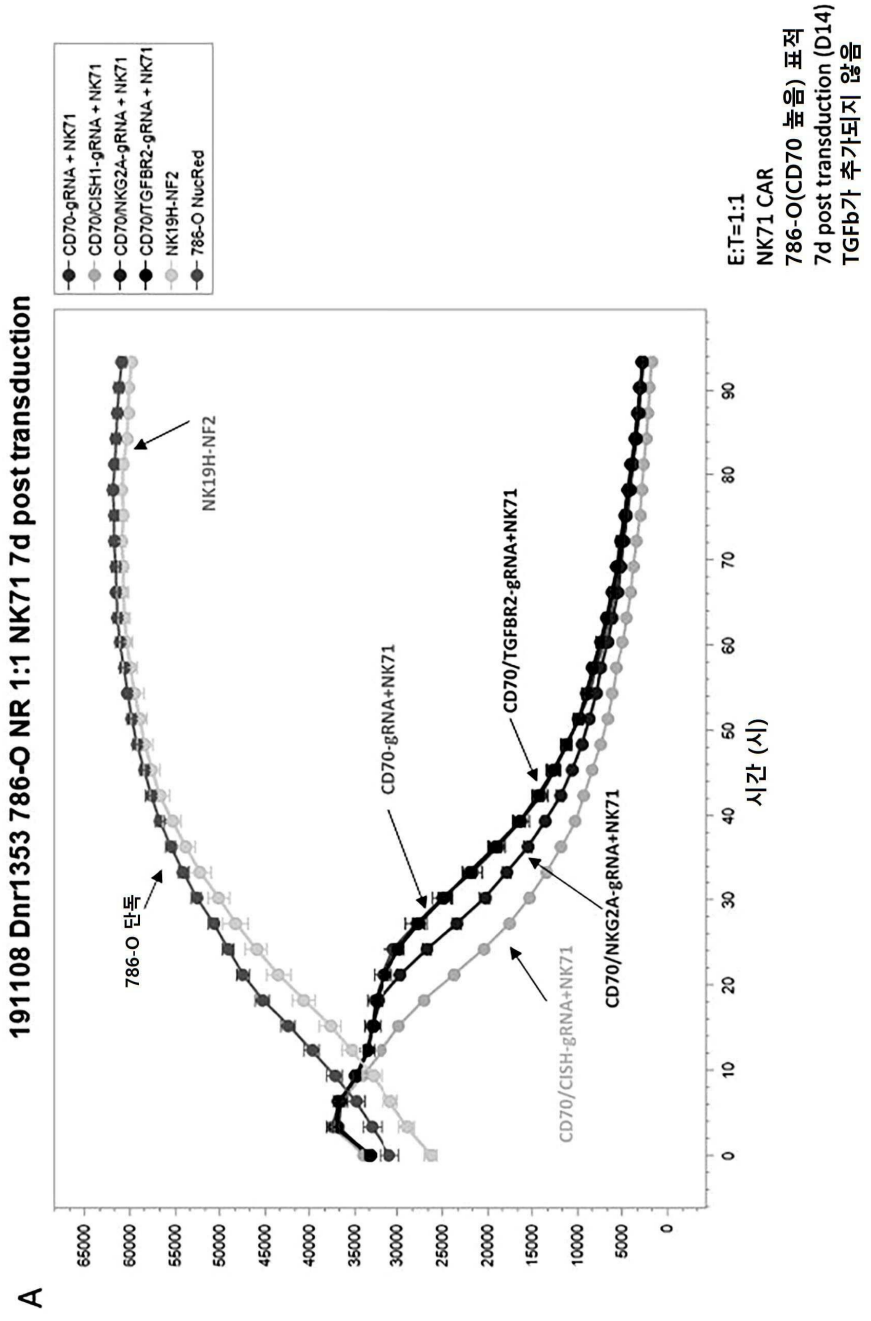
도면34a


A
공여자 1353 NK 세포 생존 NK71
생존 세포 수
(x 10^6 cells/mL)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
day14
day21
day28
day35
1353 CD70 + NK71
1353 CD70/CISH + NK71
1353 CD70/NKG2A + NK71
1353 CD70/TGFBR2 + NK71

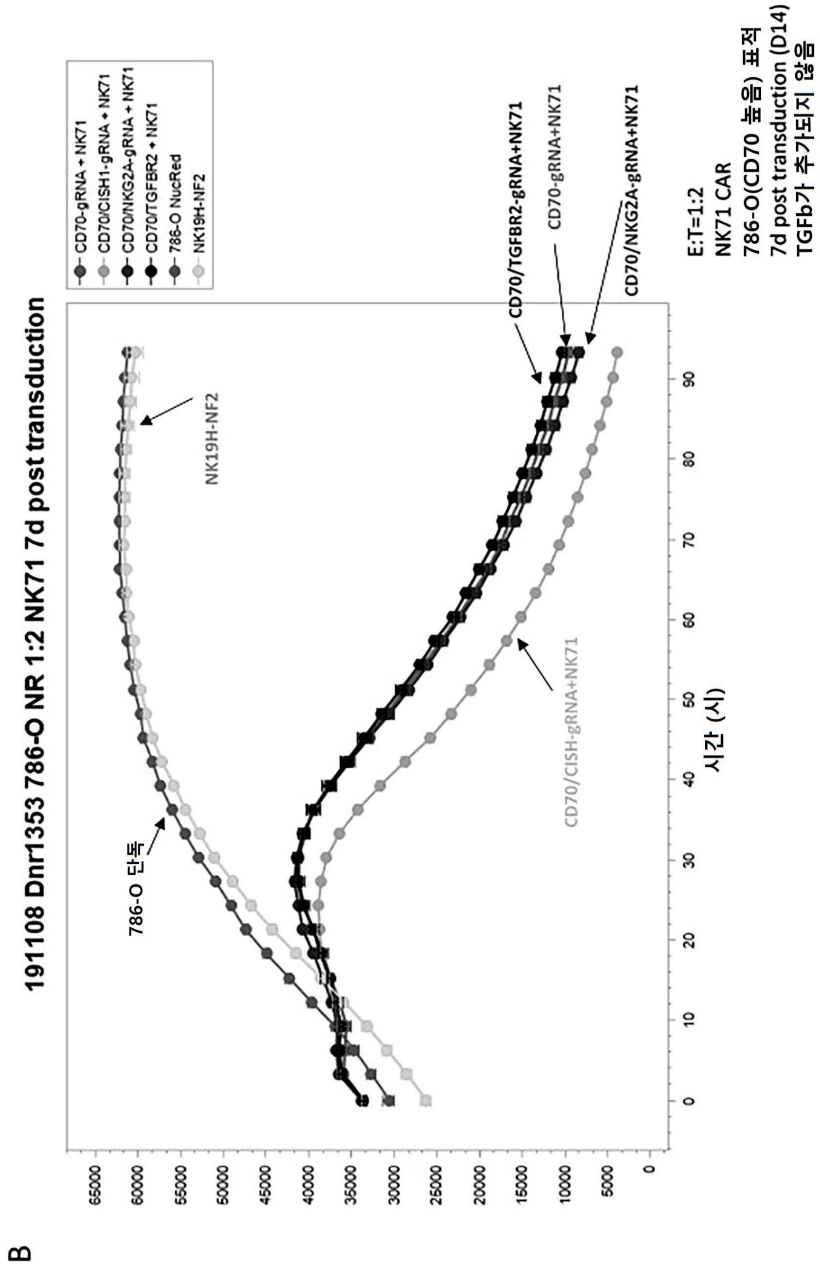
도면34b


B
공여자 1353 NK 세포 생존 NK72
생존 세포 수
(x 10^6 cells/mL)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
day14
day21
day28
day35
1353 CD70 + NK72
1353 CD70/CISH + NK72
1353 CD70/NKG2A + NK72
1353 CD70/TGFBR2 + NK72

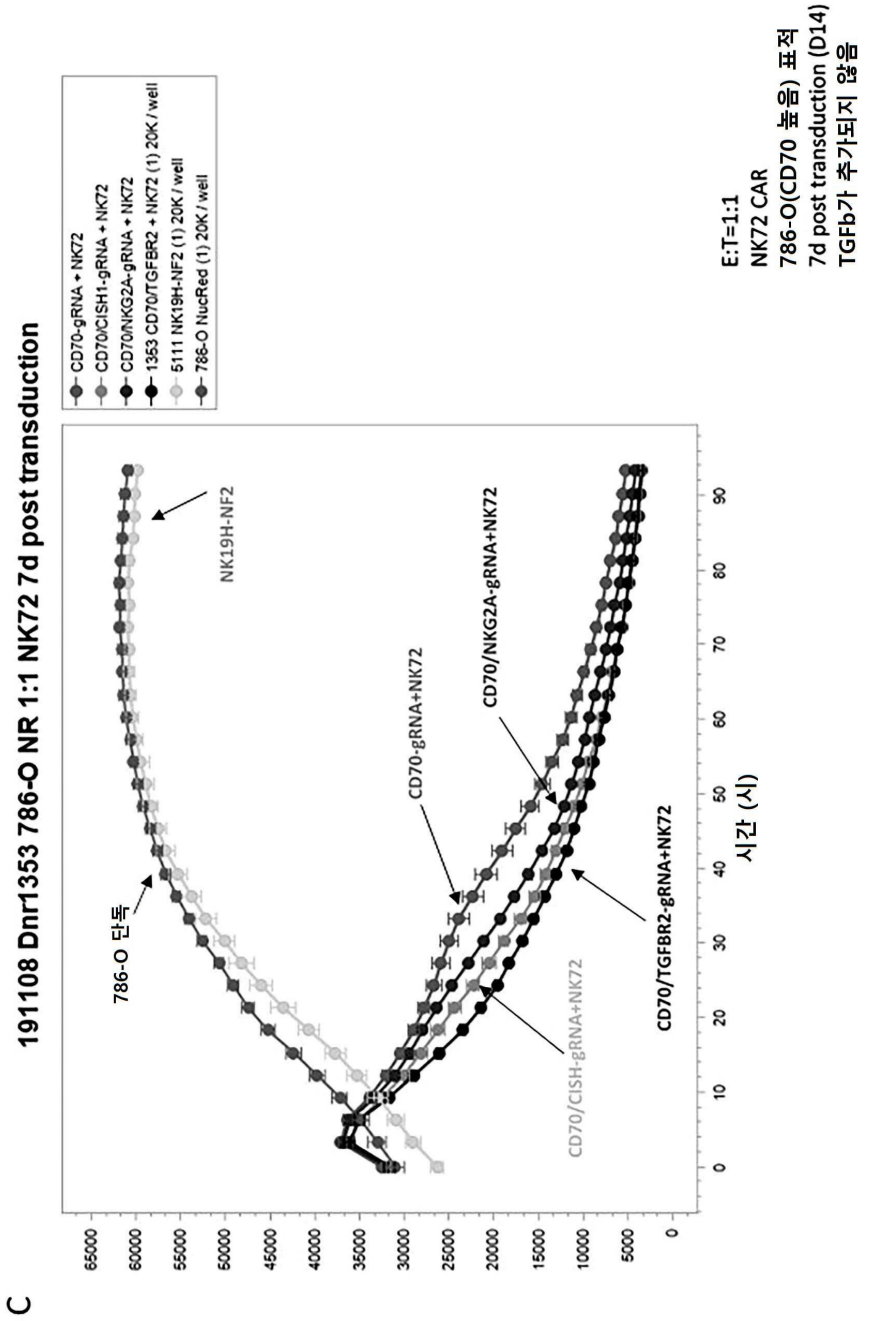
도면35a


A
191108 Dnr1353 786-O NR 1:1 NK71 7d post transduction
CD70-gRNA + NK71
CD70/CISH1-gRNA + NK71
CD70/NKG2A-gRNA + NK71
CD70/TGFBR2-gRNA + NK71
NK19H-NF2
786-O NucRed
786-O 단독
NK19H-NF2
CD70-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
시간 (시)
E:T=1:1
NK71 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

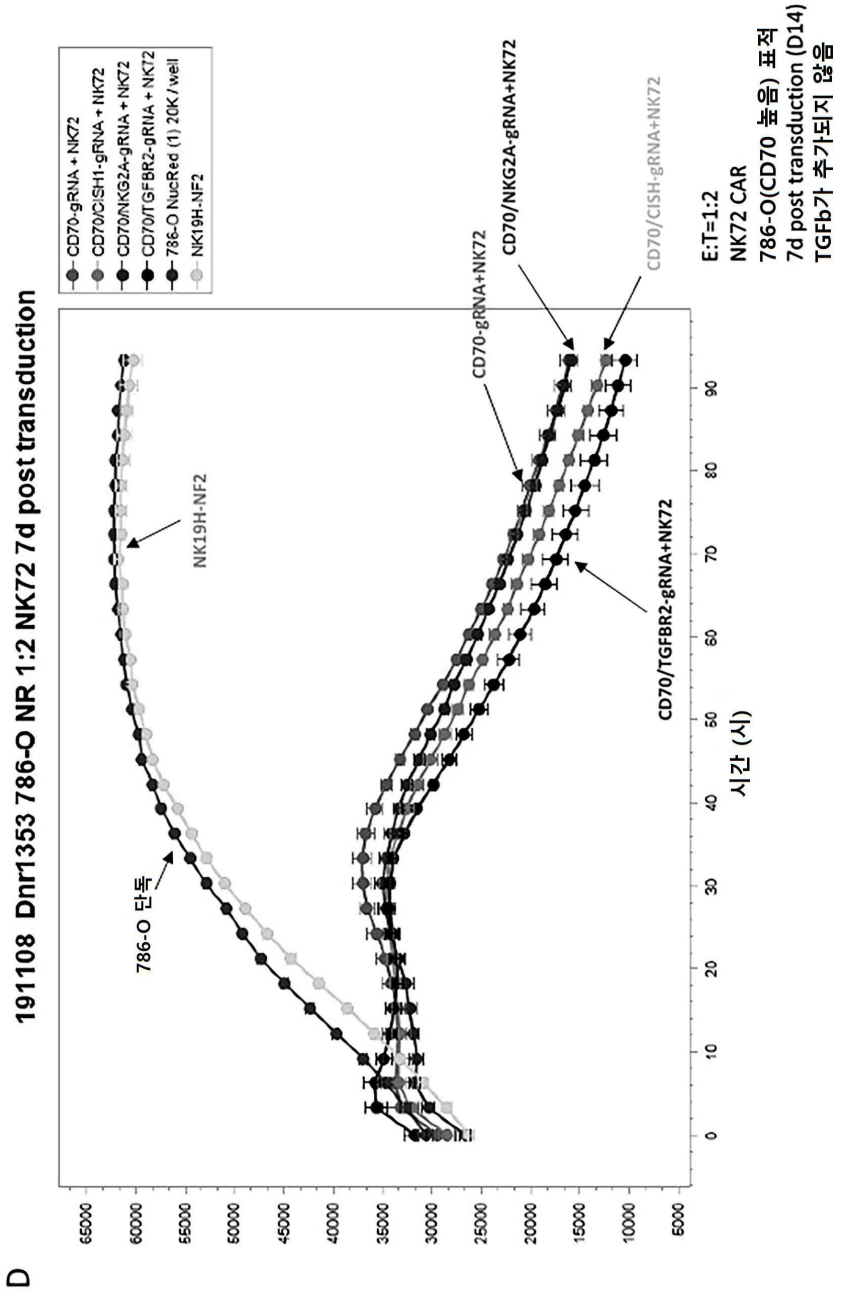
도면35b


B
191108 Dnr1353 786-O NR 1:2 NK71 7d post transduction
CD70-gRNA + NK71
CD70/CISH1-gRNA + NK71
CD70/NKG2A-gRNA + NK71
CD70/TGFBR2 + NK71
786-O NucRed
NK19H-NF2
786-O 단독
NK19H-NF2
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
시간 (시)
E:T=1:2
NK71 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

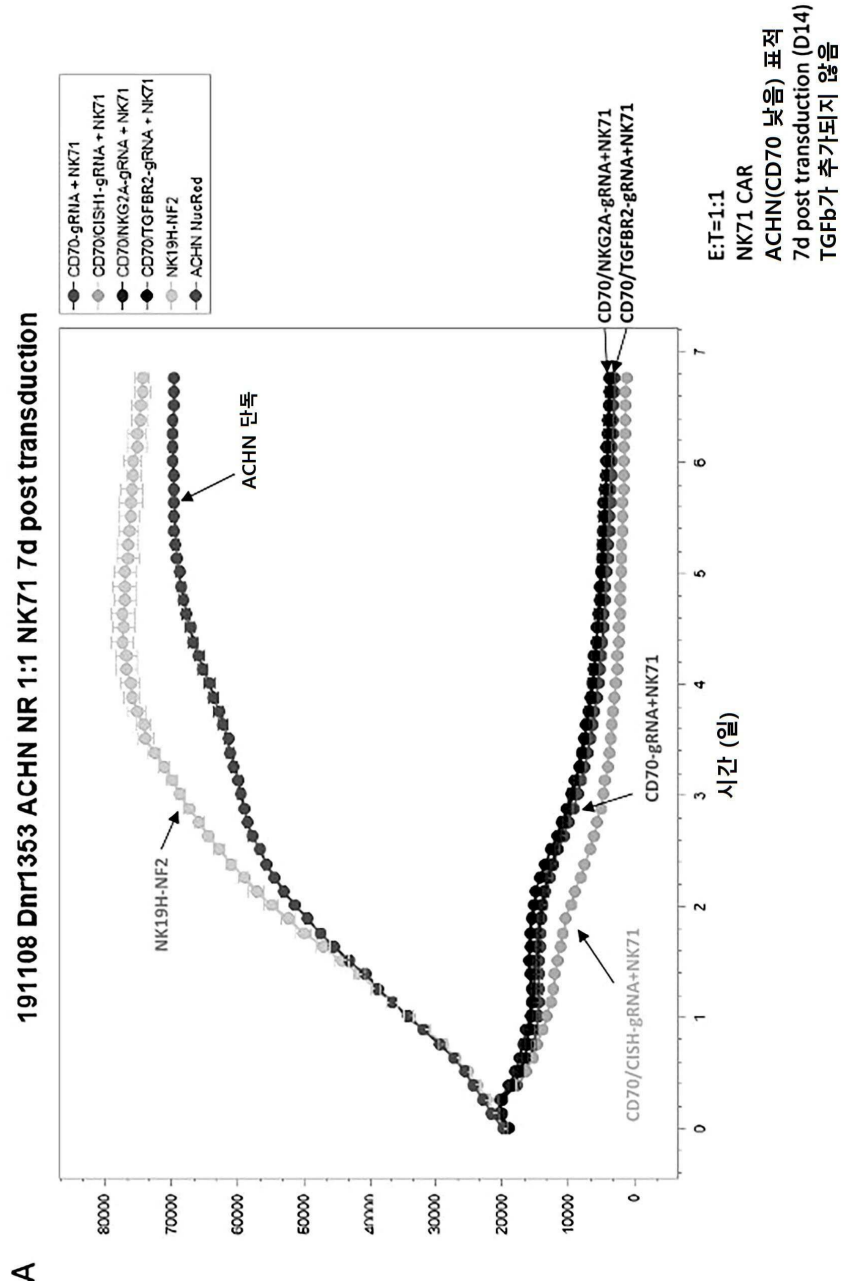
도면35c


C
191108 Dnr1353 786-O NR 1:1 NK72 7d post transduction
CD70-gRNA + NK72
CD70/CISH1-gRNA + NK72
CD70/NKG2A-gRNA + NK72
1353 CD70/TGFBR2 + NK72 (1) 20K / well
5111 NK19H-NF2 (1) 20K / well
786-O NucRed (1) 20K / well
786-O 단독
NK19H-NF2
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
시간 (시)
E:T=1:1
NK72 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

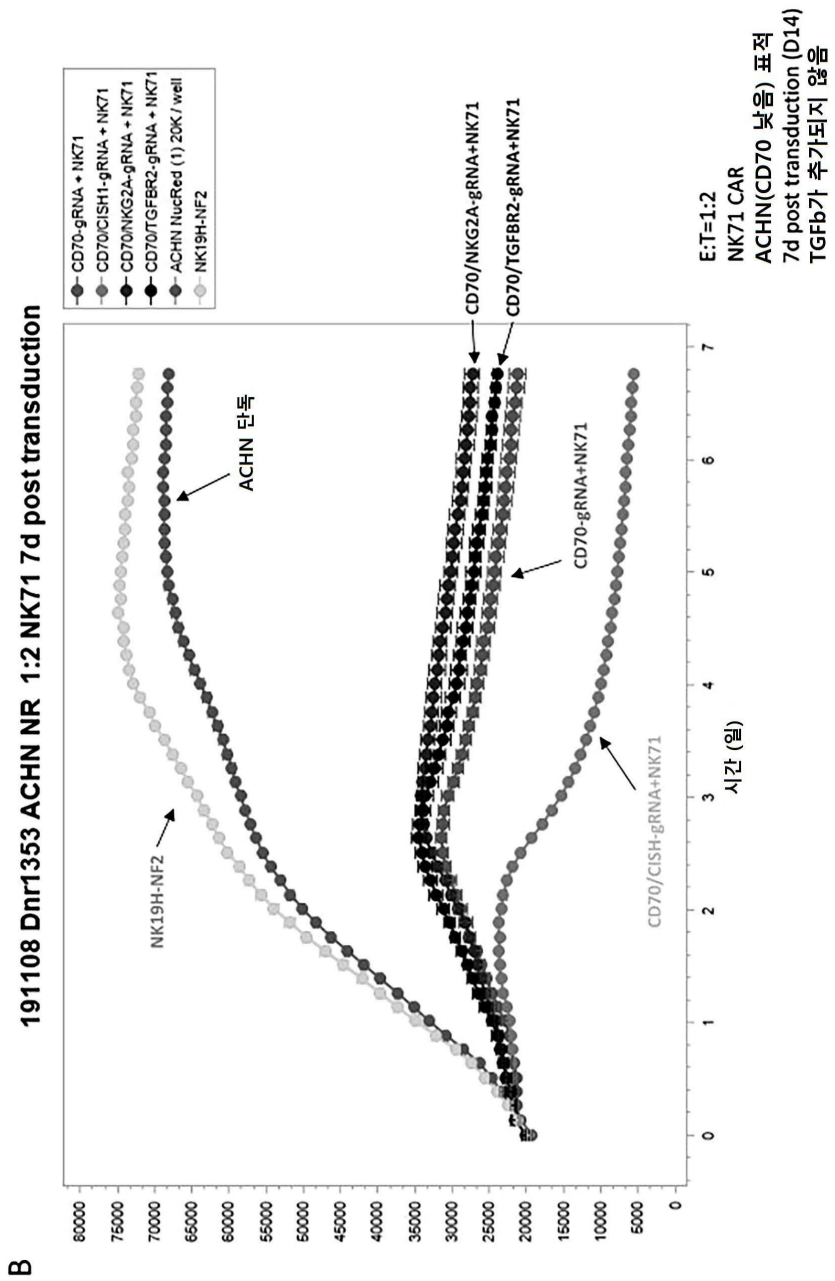
도면35d


D
191108 Dnr1353 786-O NR 1:2 NK72 7d post transduction
CD70-gRNA + NK72
CD70/CISH1-gRNA + NK72
CD70/NKG2A-gRNA + NK72
CD70/TGFBR2-gRNA + NK72
786-O NucRed (1) 20K / well
NK19H-NF2
786-O 단독
NK19H-NF2
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
시간 (시)
E:T=1:2
NK72 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

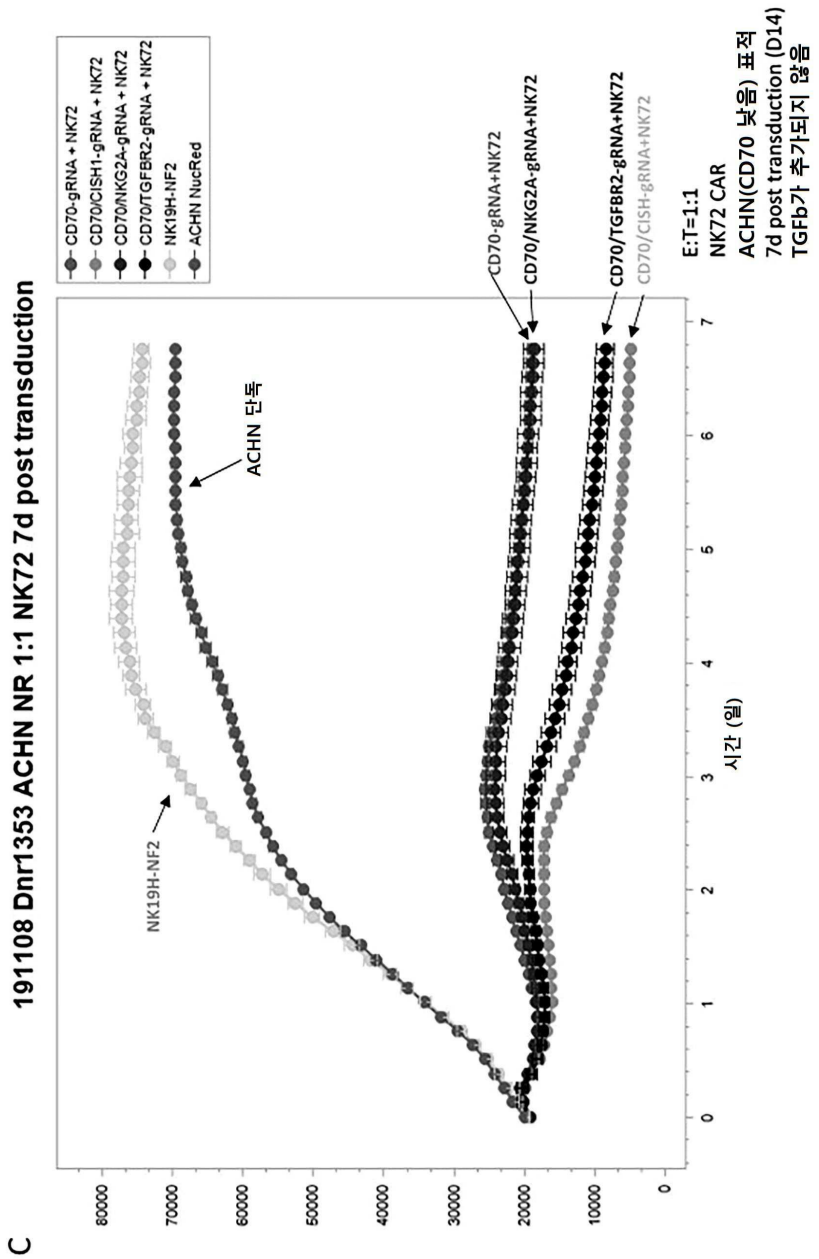
도면36a


A
191108 Dnr1353 ACHN NR 1:1 NK71 7d post transduction
CD70-gRNA + NK71
CD70/CISH1-gRNA + NK71
CD70/NKG2A-gRNA + NK71
CD70/TGFBR2-gRNA + NK71
NK19H-NF2
ACHN NucRed
ACHN 단독
NK19H-NF2
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
시간 (일)
E:T=1:1
NK71 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

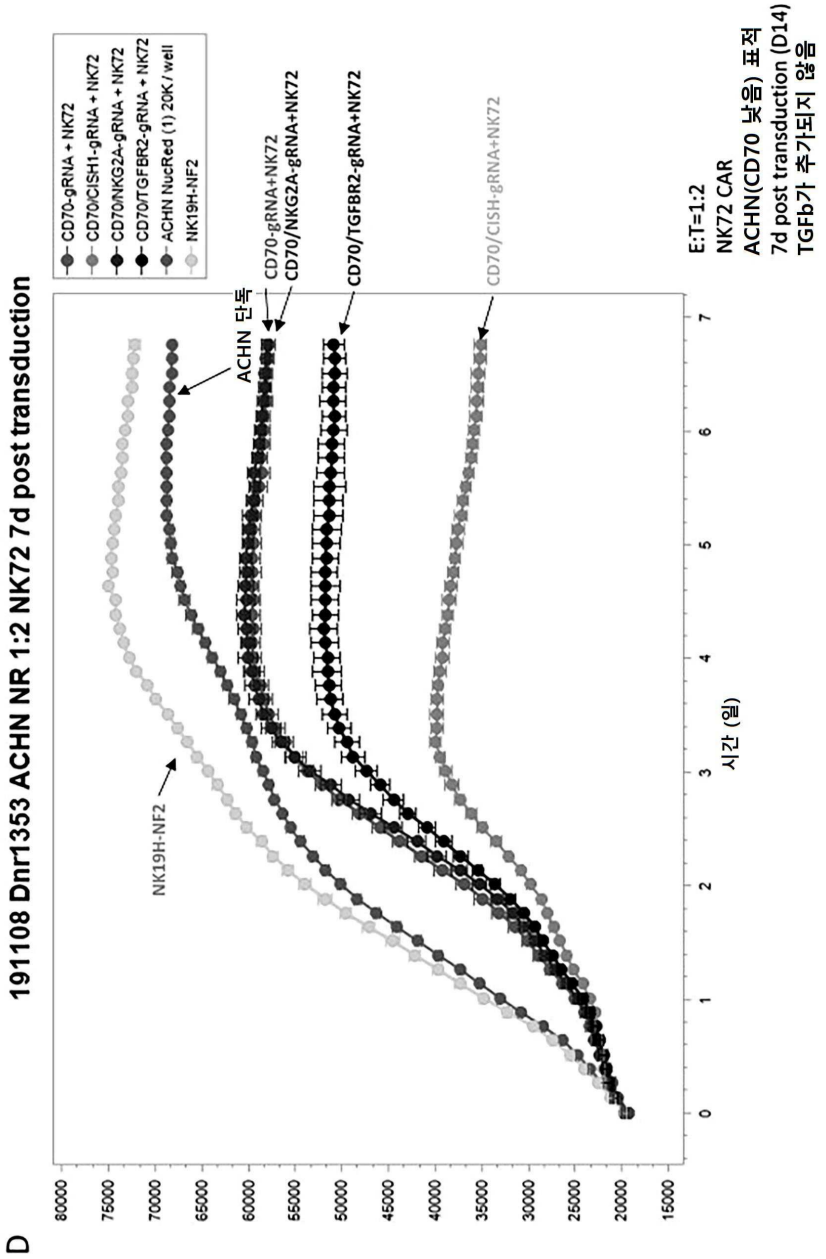
도면36b


B
191108 Dnr1353 ACHN NR 1:2 NK71 7d post transduction
CD70-gRNA + NK71
CD70/CISH1-gRNA + NK71
CD70/NKG2A-gRNA + NK71
CD70/TGFBR2-gRNA + NK71
ACHN NucRed (1) 20K/ well
NK19H-NF2
ACHN 단독
NK19H-NF2
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
시간 (일)
E:T=1:2
NK71 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

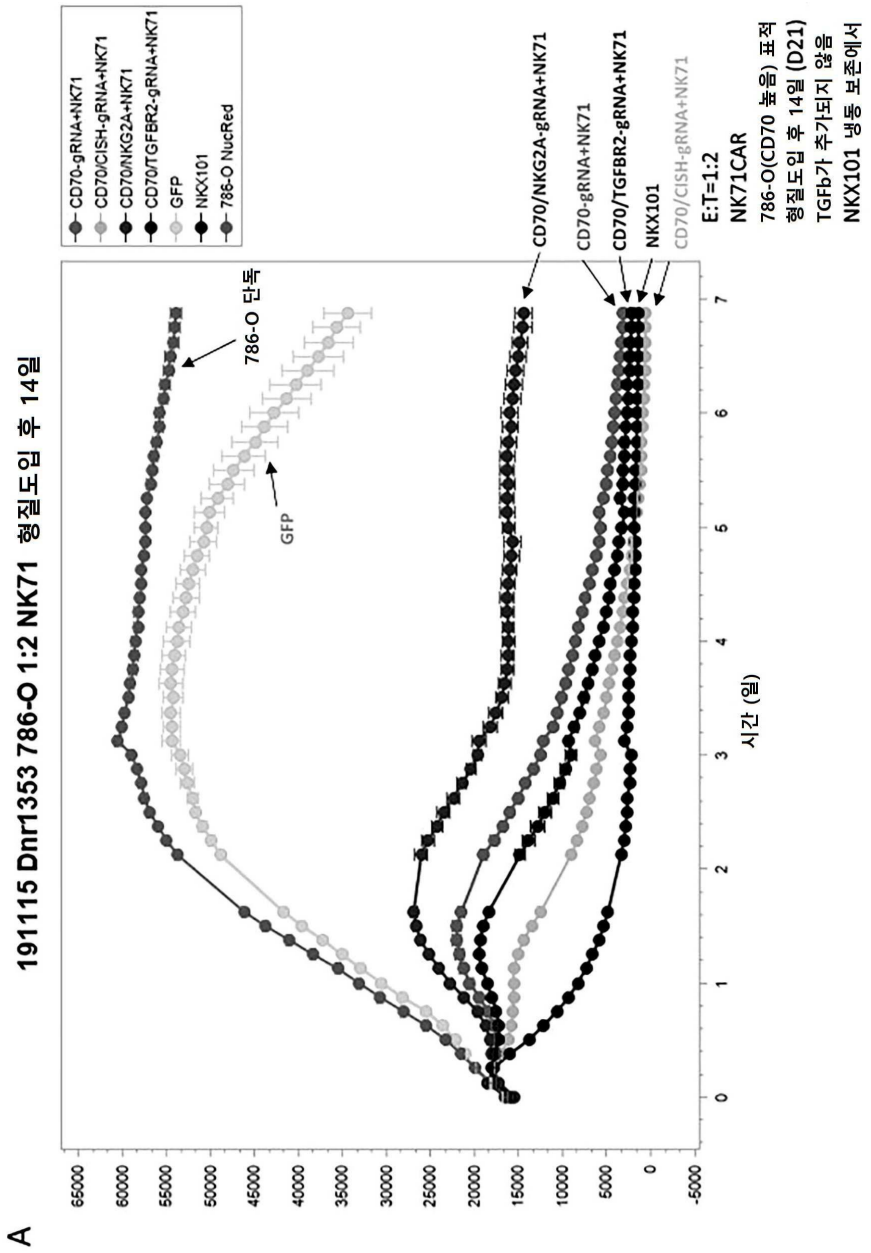
도면36c


C
191108 Dnr1353 ACHN NR 1:1 NK72 7d post transduction
CD70-gRNA + NK72
CD70/CISH1-gRNA + NK72
CD70/NKG2A-gRNA + NK72
CD70/TGFBR2-gRNA + NK72
NK19H-NF2
ACHN NucRed
ACHN 단독
NK19H-NF2
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
E:T=1:1
NK72 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음
시간 (일)
80000
70000
60000
50000
40000
30000
20000
10000
0
0
1
2
3
4
5
6
7

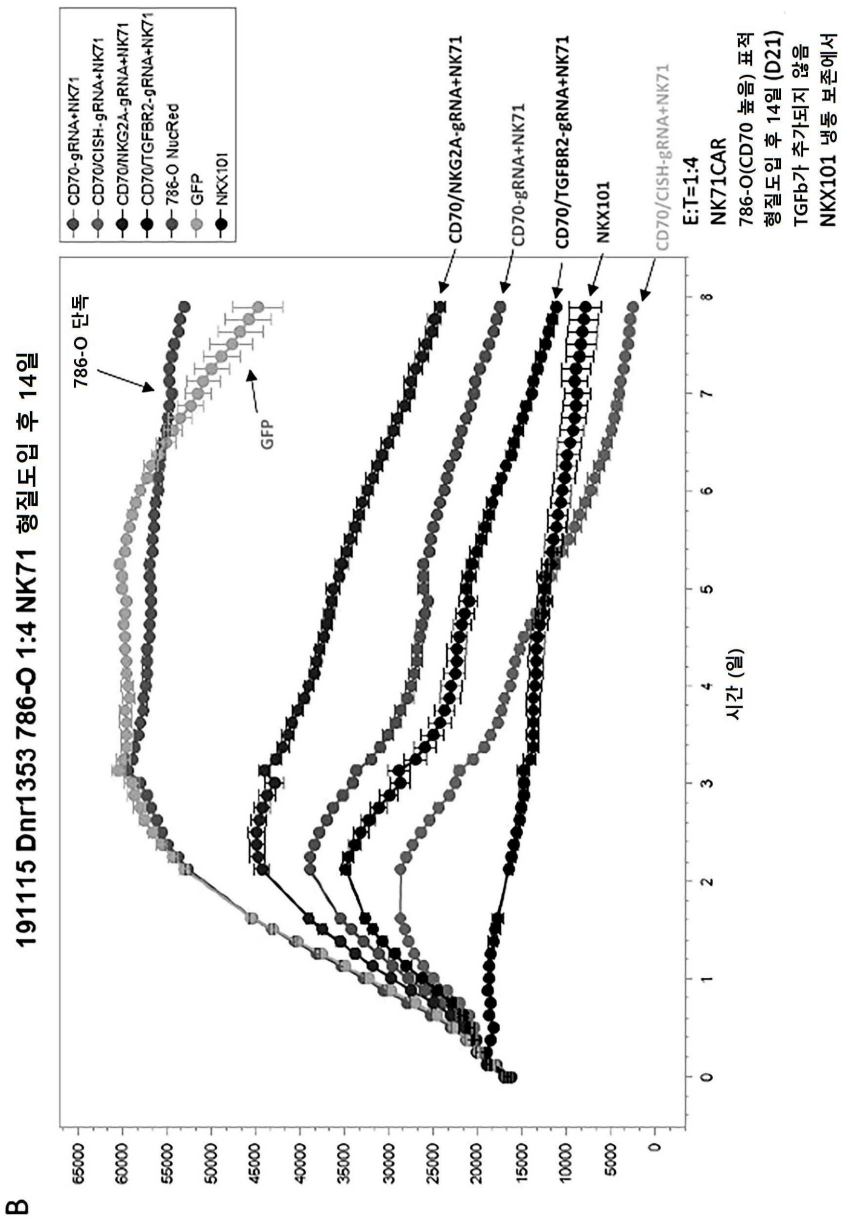
도면36d


D
191108 Dnr1353 ACHN NR 1:2 NK72 7d post transduction
CD70-gRNA + NK72
CD70/CISH1-gRNA + NK72
CD70/NKG2A-gRNA + NK72
CD70/TGFBR2-gRNA + NK72
ACHN NucRed (1) 20K / well
NK19H-NF2
ACHN 단독
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
NK19H-NF2
시간 (일)
E:T=1:2
NK72 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
7d post transduction (D14)
TGFb가 추가되지 않음

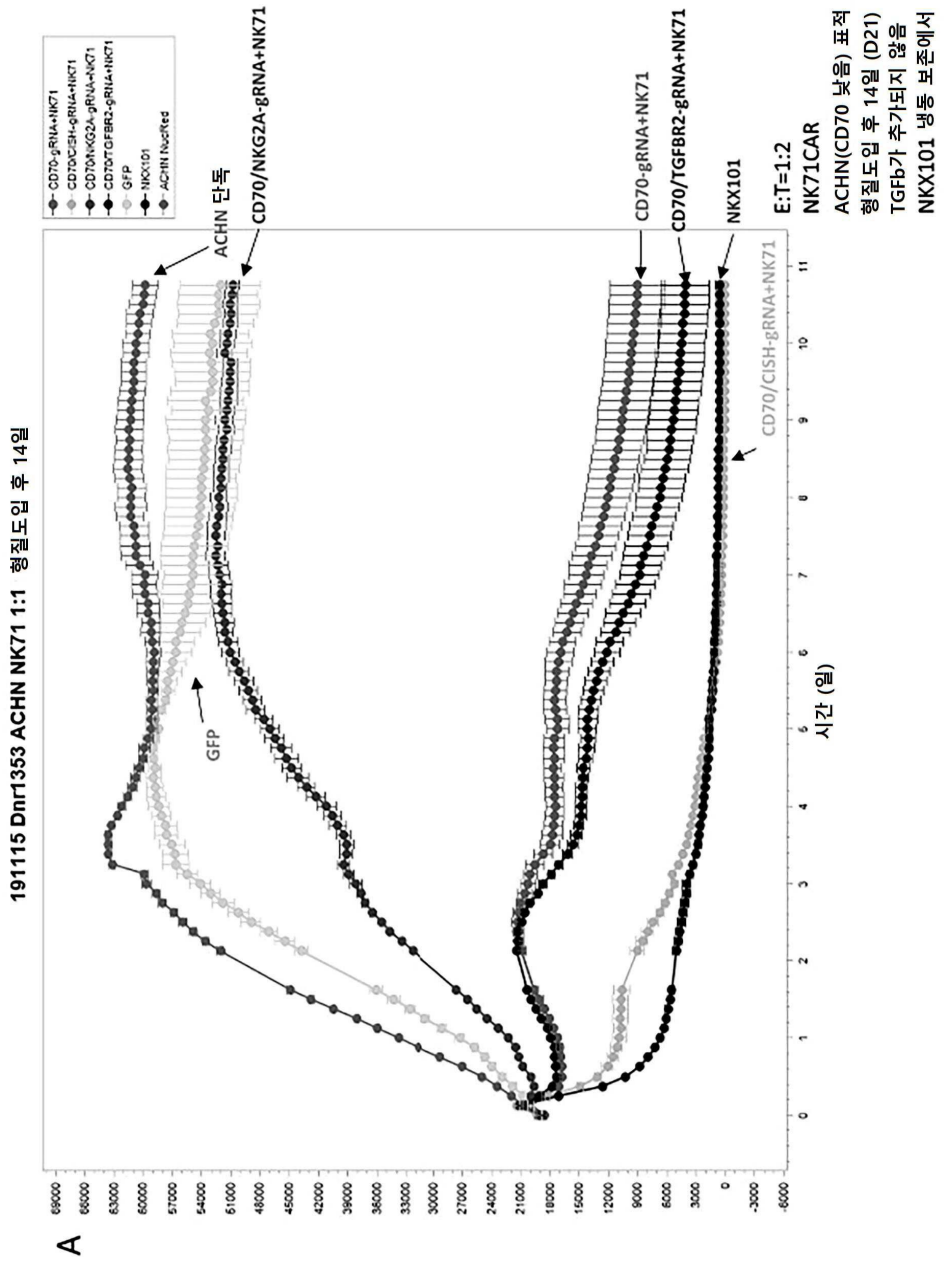
도면37a


A
191115 Dnr1353 786-O 1:2 NK71 형질도입 후 14일
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
CD70/NKG2A+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
GFP
NKX101
786-O NucRed
786-O 단독
GFP
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
NKX101
CD70/CISH-gRNA+NK71
E:T=1:2
NK71CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서
시간 (일)
65000
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
-5000
0
1
2
3
4
5
6
7

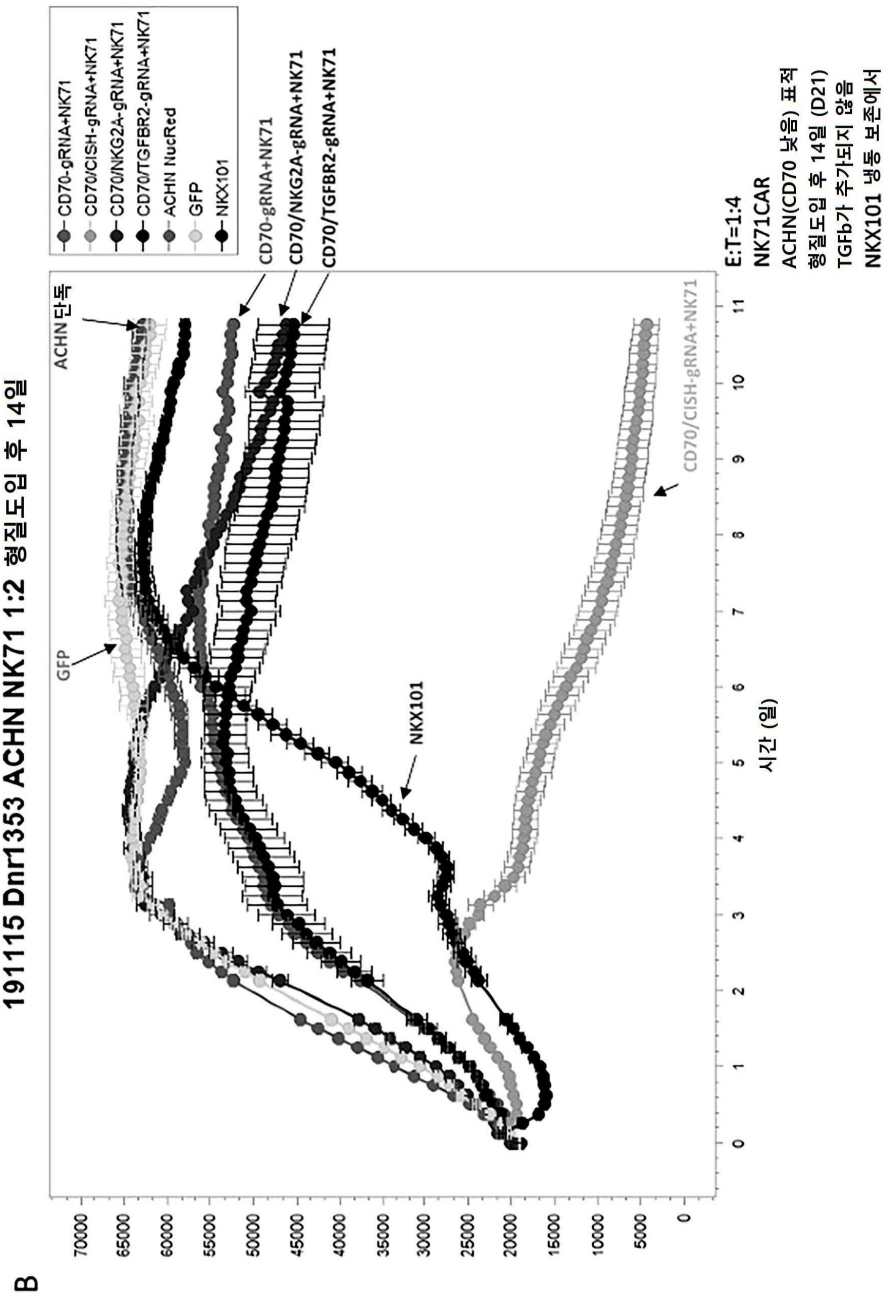
도면37b


B
191115 Dnr1353 786-O 1:4 NK71 형질도입 후 14일
786-O 단독
GFP
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
786-O NucRed
GFP
NKX101
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
NKX101
CD70/CISH-gRNA+NK71
E:T=1:4
NK71CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 생동 보존에서
시간 (일)
65000
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
0
1
2
3
4
5
6
7
8

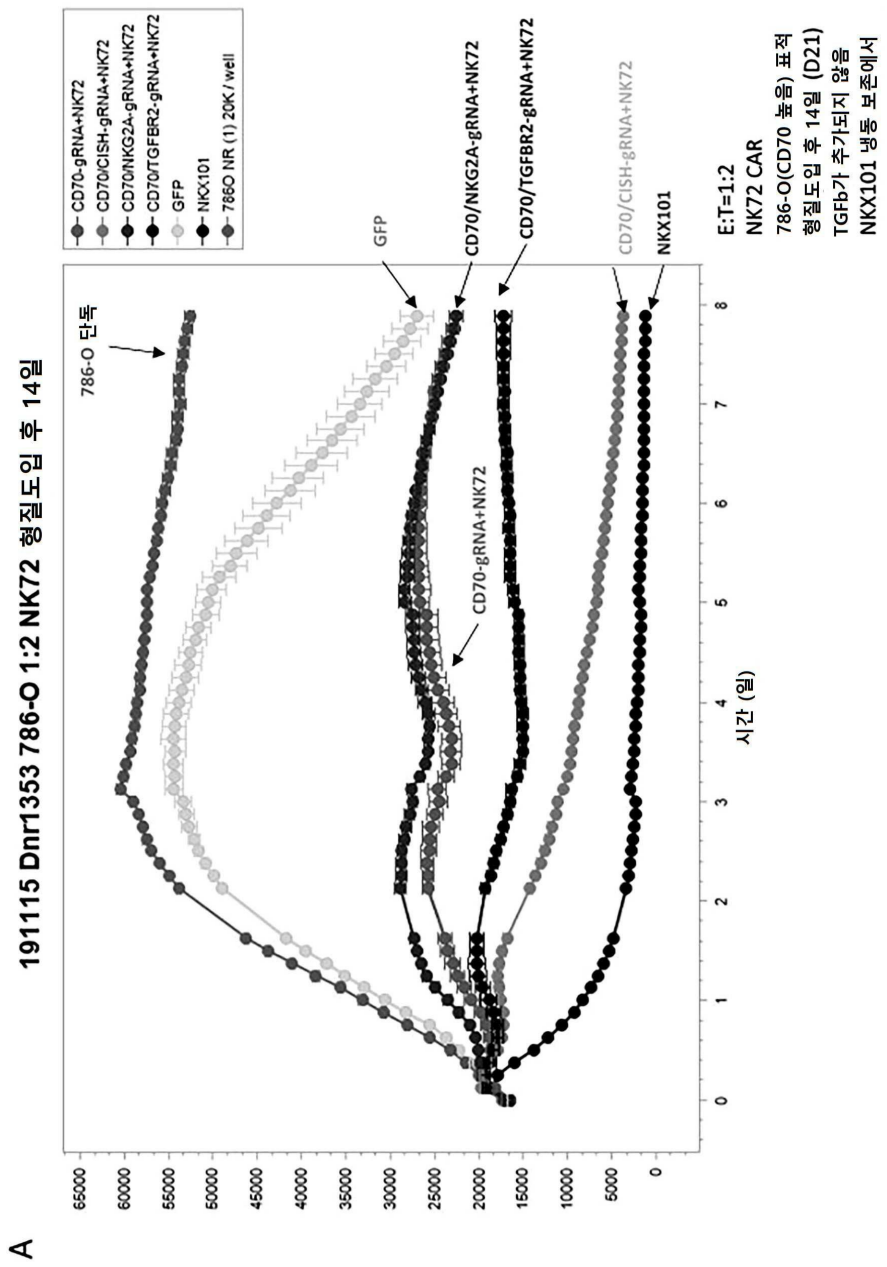
도면38a


A
191115 Dnr1353 ACHN NK71 1:1 형질도입 후 14일
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
GFP
NKX101
ACHN Nucfred
ACHN 단독
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
GFP
CD70-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
NKX101
CD70/CISH-gRNA+NK71
E:T=1:2
NK71CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서
시간 (일)

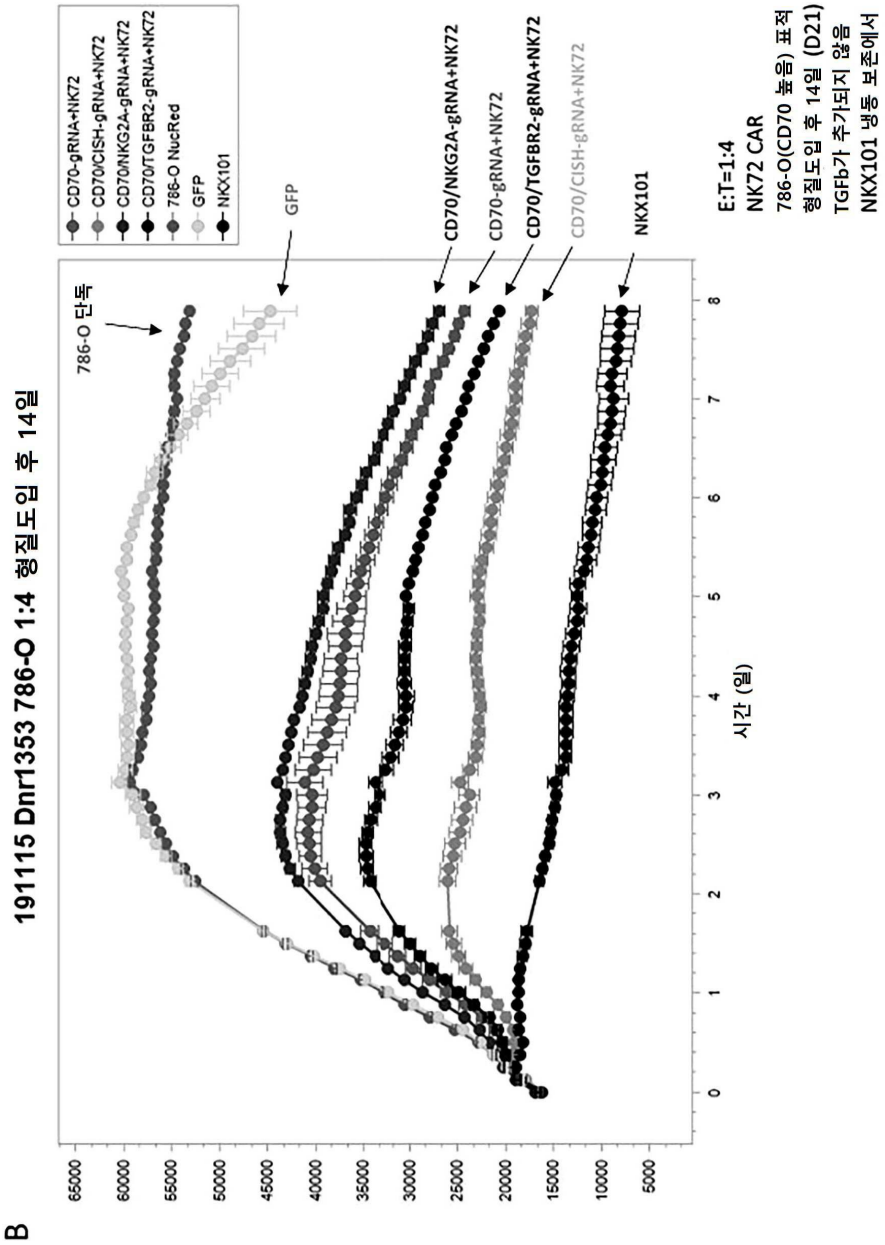
도면38b


B
191115 Dnr1353 ACHN NK71 1:2 형질도입 후 14일
ACHN 단독
GFP
NKX101
CD70-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
CD70-gRNA+NK71
CD70/CISH-gRNA+NK71
CD70/NKG2A-gRNA+NK71
CD70/TGFBR2-gRNA+NK71
ACHN NucRed
GFP
NKX101
시간 (일)
E:T=1:4
NK71CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서

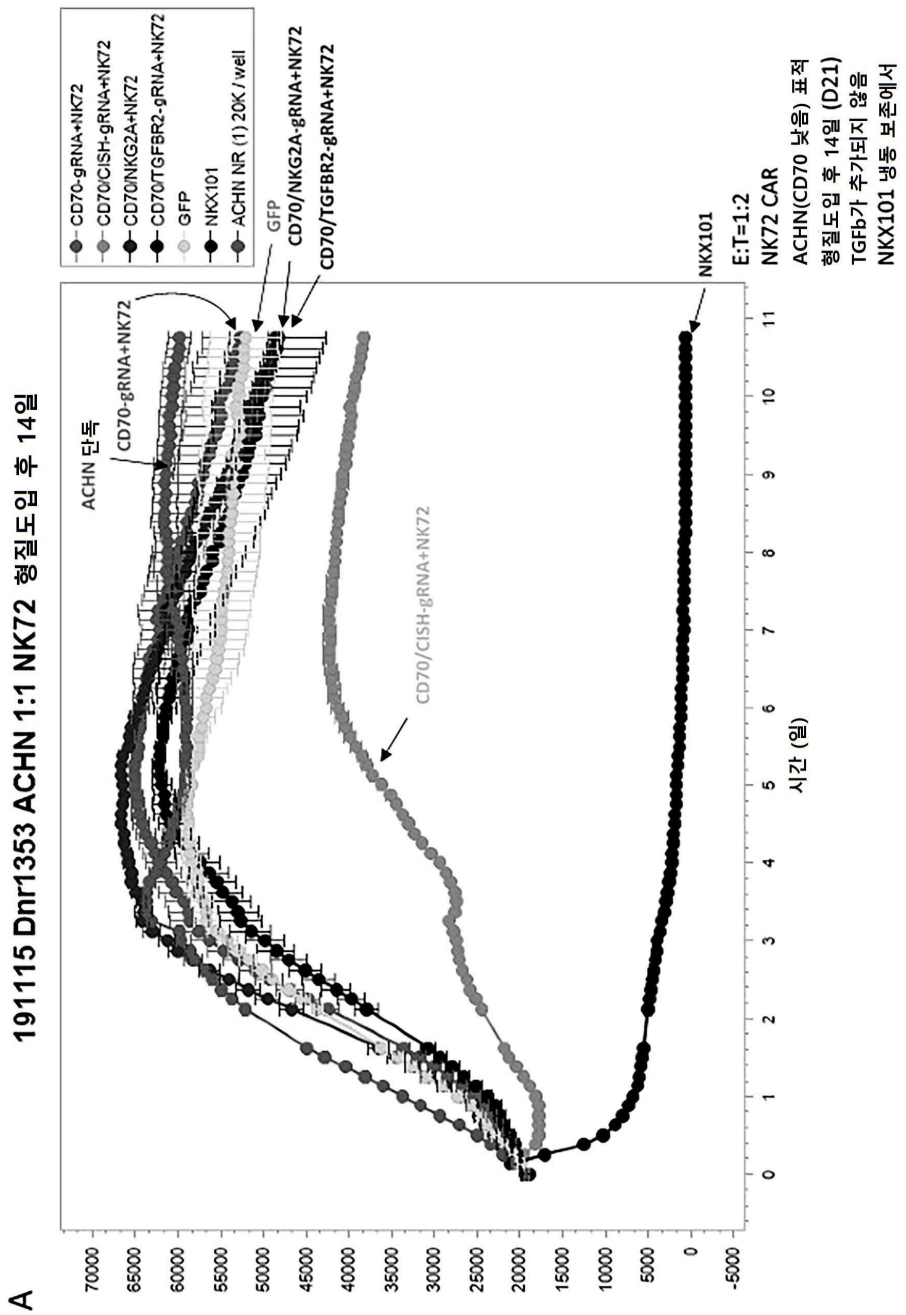
도면39a


A
191115 Dnr1353 786-O 1:2 NK72 형질도입 후 14일
786-O 단독
GFP
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
NKX101
CD70-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
GFP
NKX101
786O NR (1) 20K / well
시간 (일)
E:T=1:2
NK72 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서

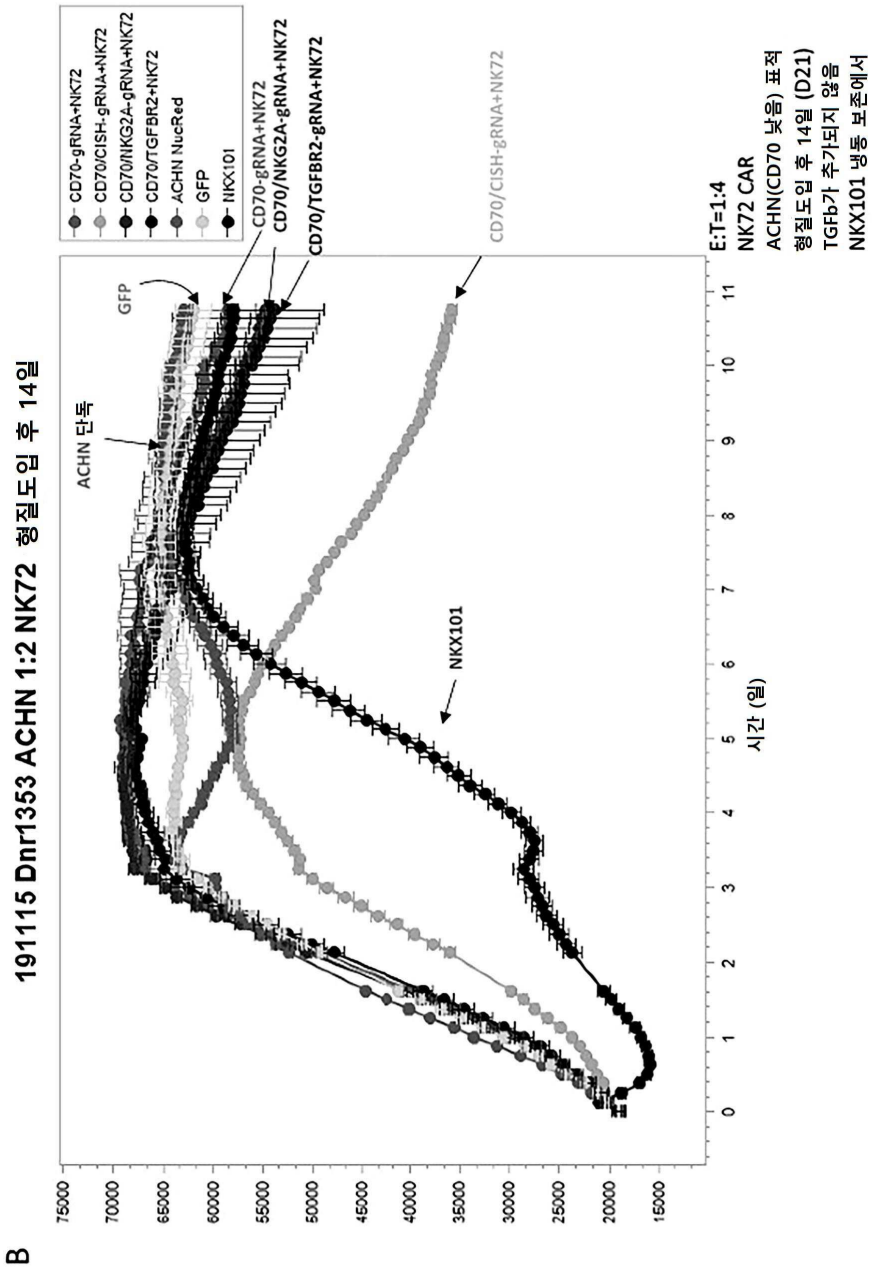
도면39b


B
191115 Dnr1353 786-O 1:4 형질도입 후 14일
CD70-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
786-O NucRed
GFP
NKX101
786-O 단독
GFP
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
NKX101
65000
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
1
2
3
4
5
6
7
8
시간 (일)
E:T=1:4
NK72 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서

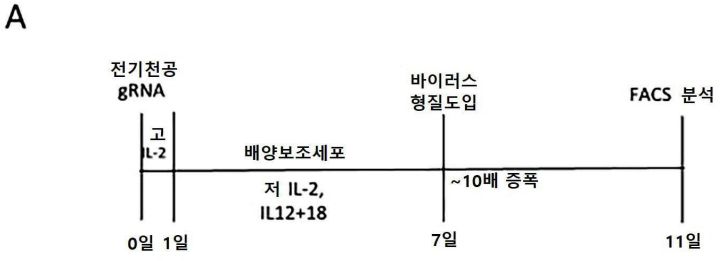
도면40a


A
191115 Dnr1353 ACHN 1:1 NK72 형질도입 후 14일
CD70-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/NKG2A+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
GFP
NKX101
ACHN NR (1) 20K / well
ACHN 단독
CD70-gRNA+NK72
GFP
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
NKX101
E:T=1:2
NK72 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서
시간 (일)
70000
65000
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
-5000
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11

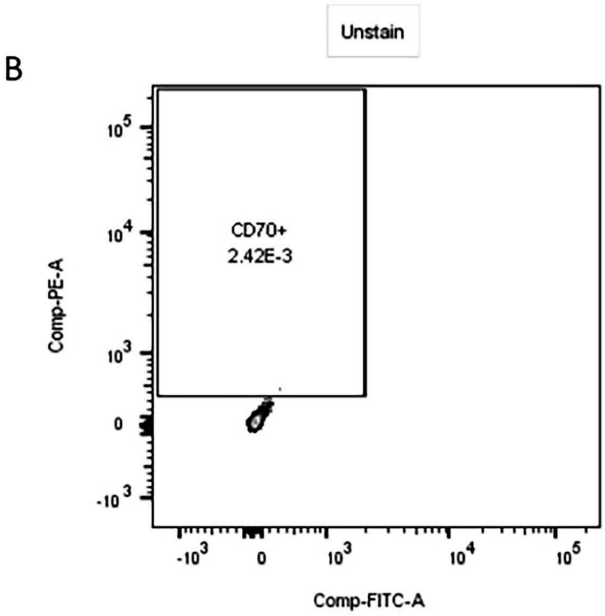
도면40b


B
191115 Dnr1353 ACHN 1:2 NK72 형질도입 후 14일
CD70-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
ACHN NucRed
GFP
NKX101
ACHN 단독
GFP
CD70-gRNA+NK72
CD70/NKG2A-gRNA+NK72
CD70/TGFBR2-gRNA+NK72
CD70/CISH-gRNA+NK72
NKX101
E:T=1:4
NK72 CAR
ACHN(CD70 낮음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
TGFb가 추가되지 않음
NKX101 냉동 보존에서
시간 (일)

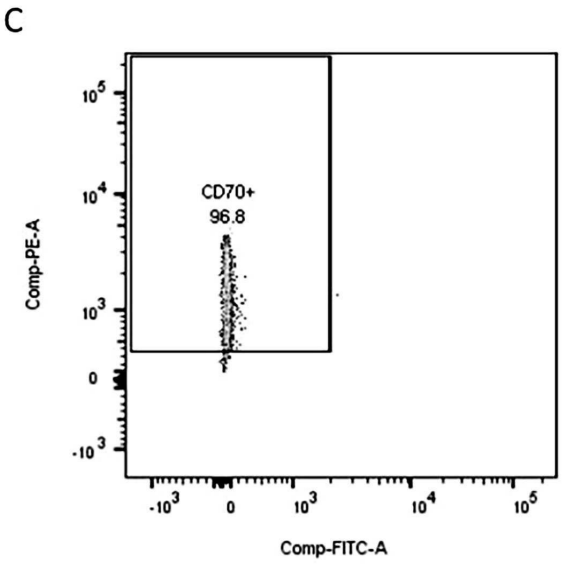
도면41a


A
전기천공
gRNA
고
IL-2
배양보조세포
저 IL-2,
IL12+18
바이러스
형질도입
~10배 증폭
FACS 분석
0일 1일
7일
11일

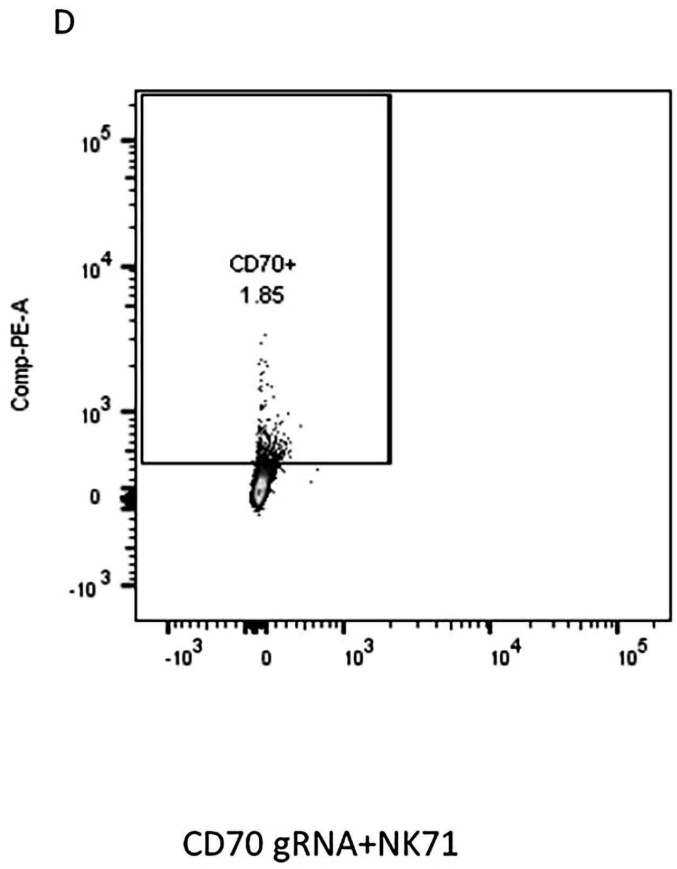
도면41b


B
Unstain
CD70+
2.42E-3
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

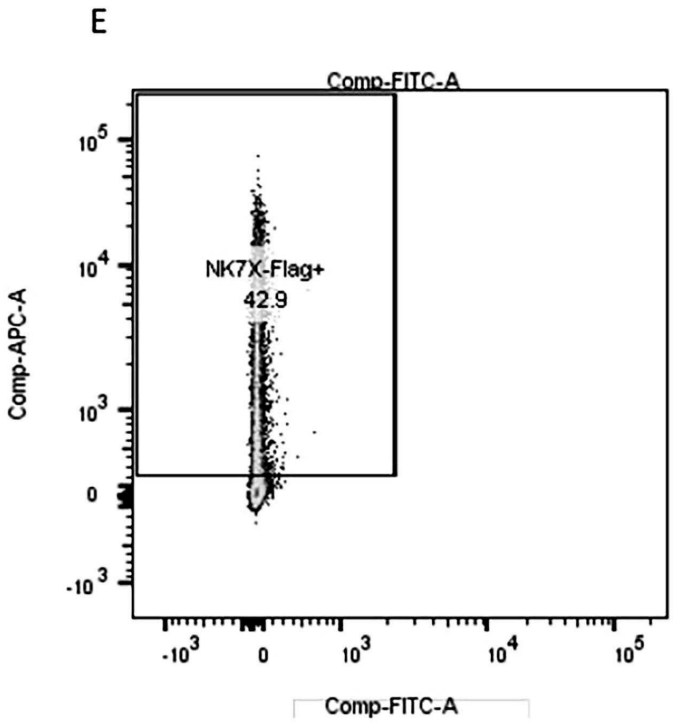
도면41c


C
CD70+
96.8
Comp-PE-A
Comp-FITC-A

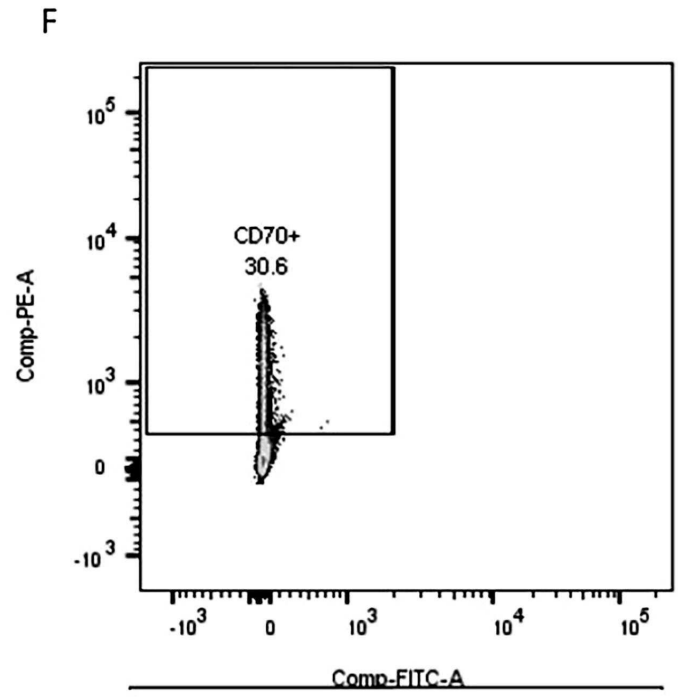
도면41d


D
CD70+
1.85
Comp-PE-A
10^5
10^4
10^3
0
-10^3
-10^3
0
10^3
10^4
10^5
CD70 gRNA+NK71

도면41e

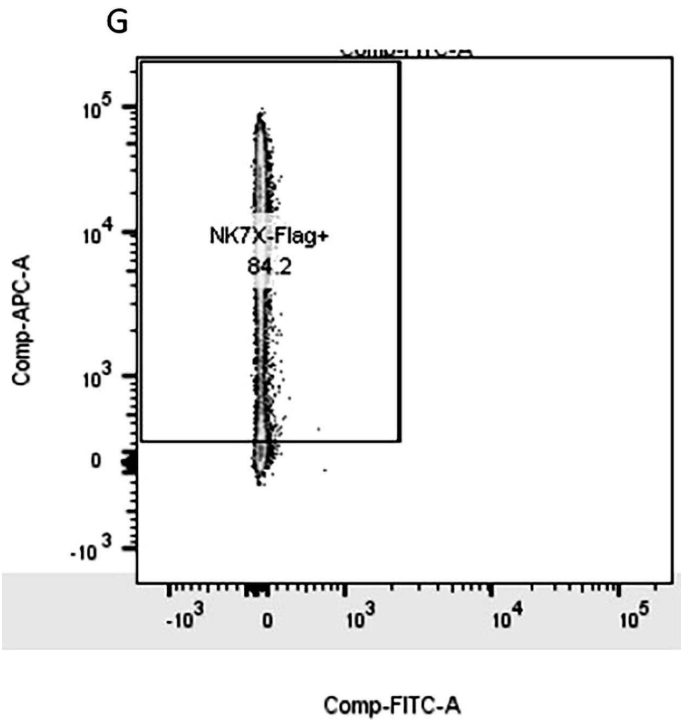

E
Comp-FITC-A
NK7X-Flag+
42.9
Comp-APC-A
10^5
10^4
10^3
0
-10^3
-10^3
0
10^3
10^4
10^5
Comp-FITC-A

도면41f

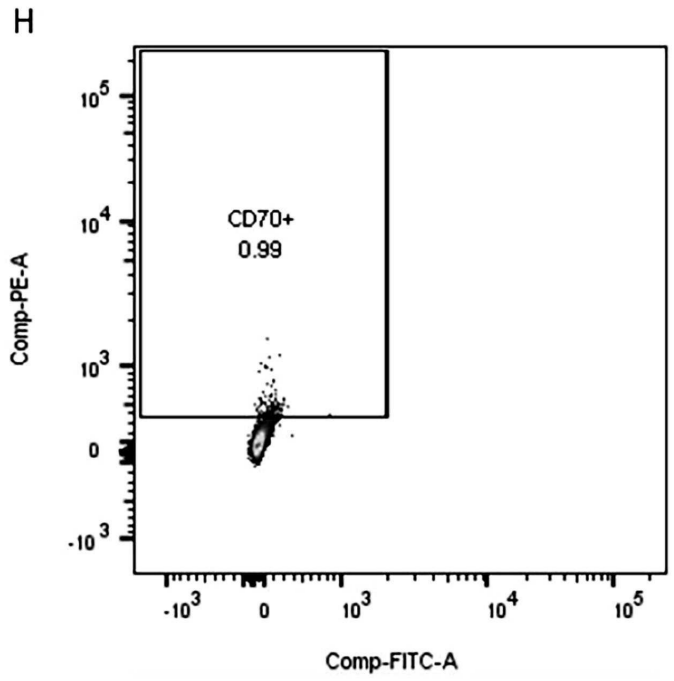


CD70 gRNA+NK72

도면41g

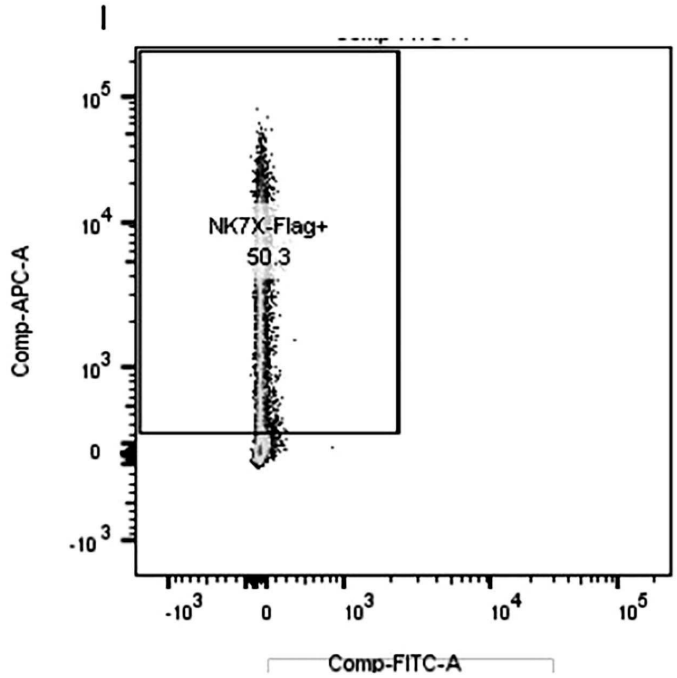


도면41h

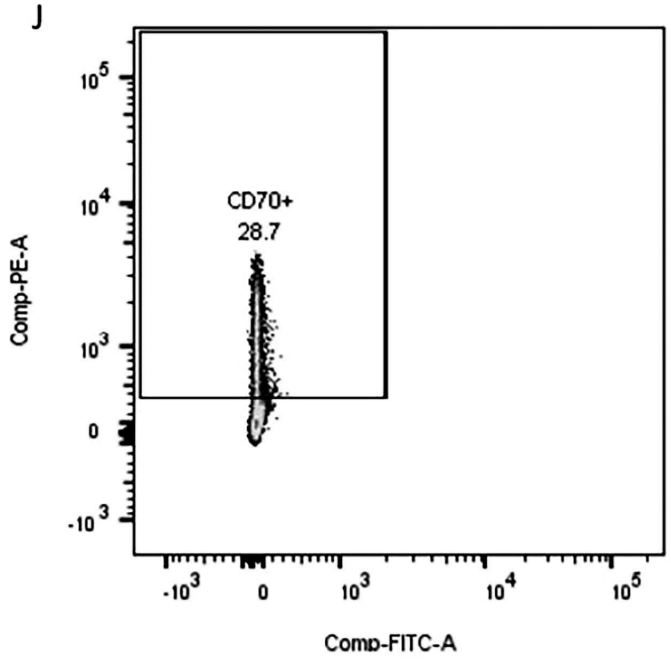


CD70 gRNA CISH gRNA + NK71

도면41i

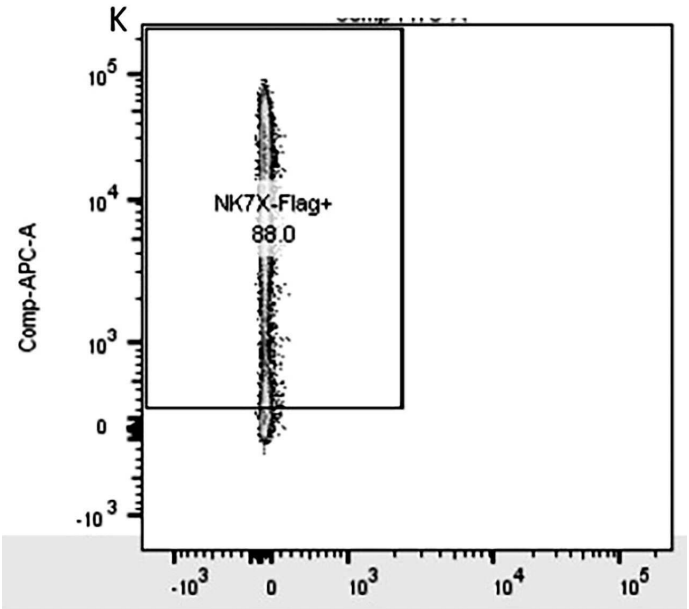


도면41j

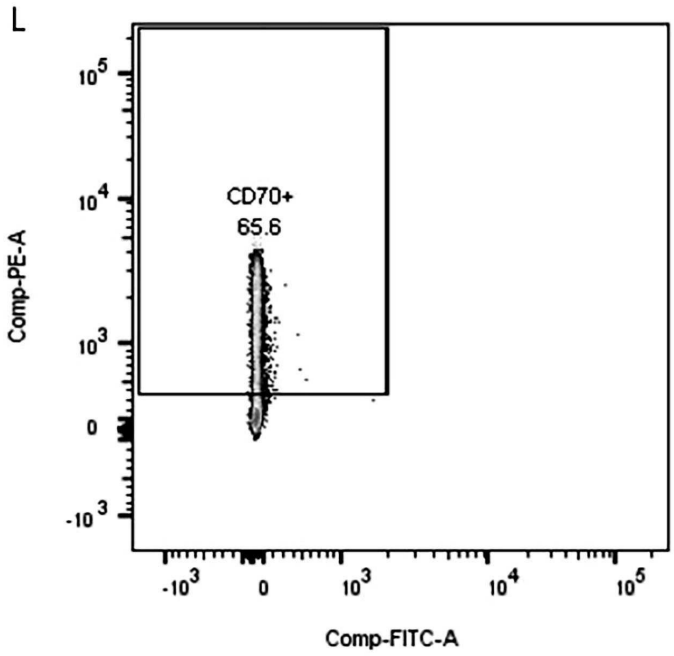


CD70 gRNA CISH gRNA + NK72

도면41k

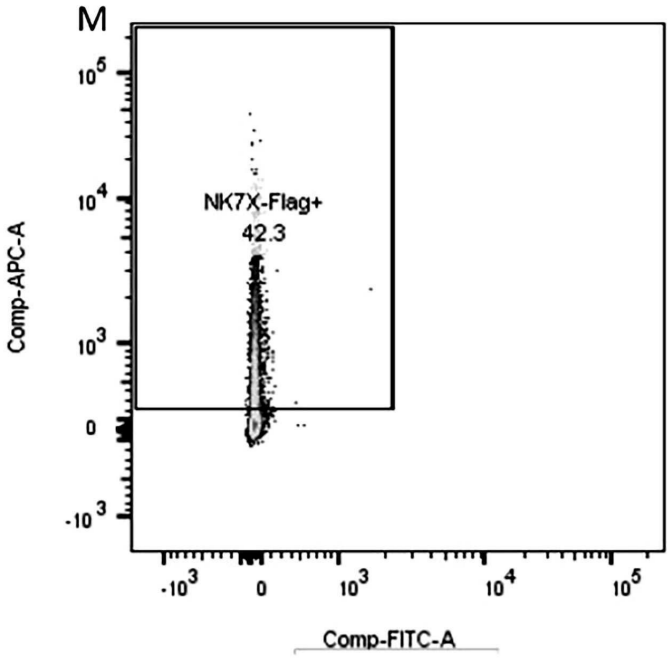


도면41l

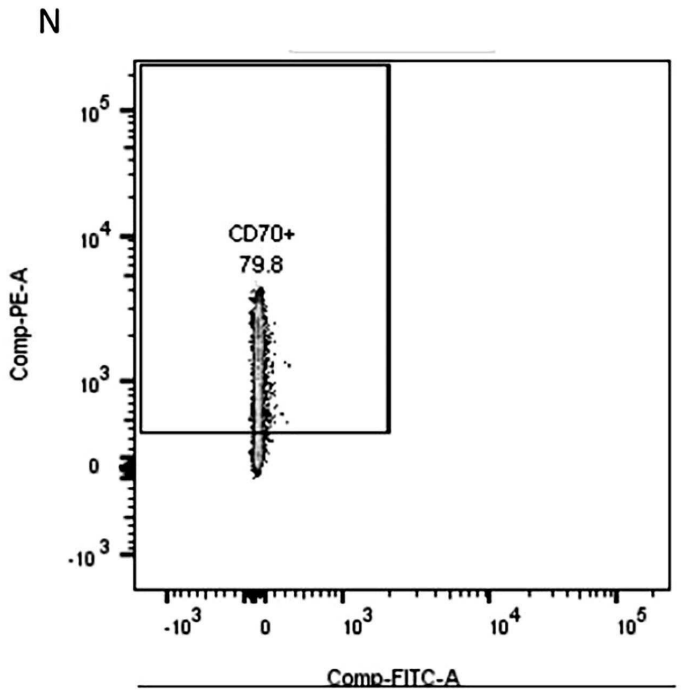


Electroporation + NK71

도면41m

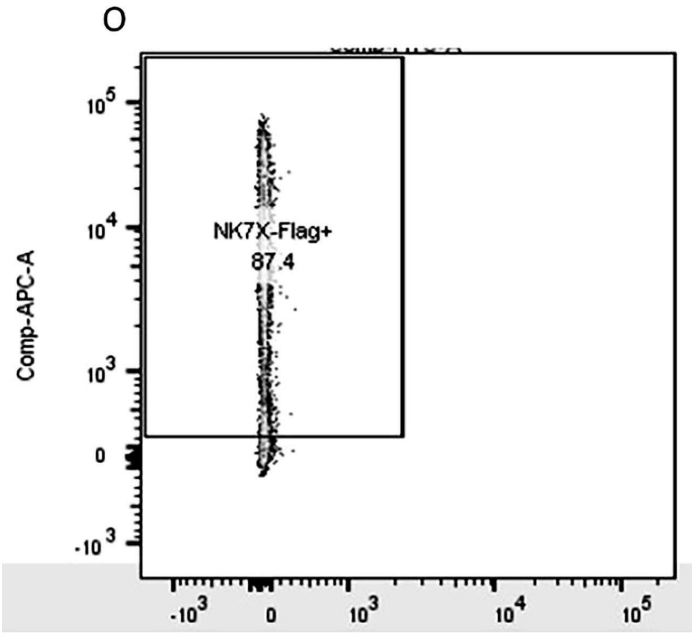


도면41n

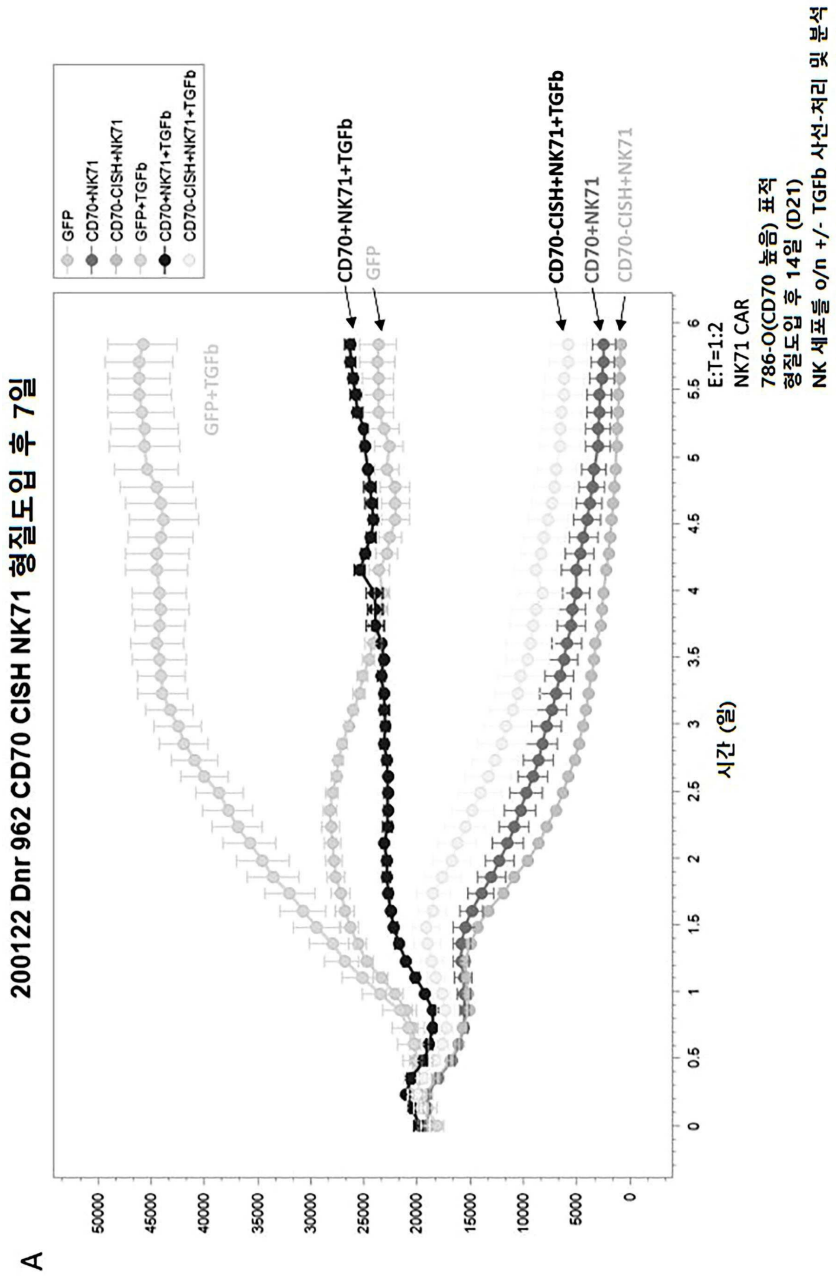


Electroporation + NK72

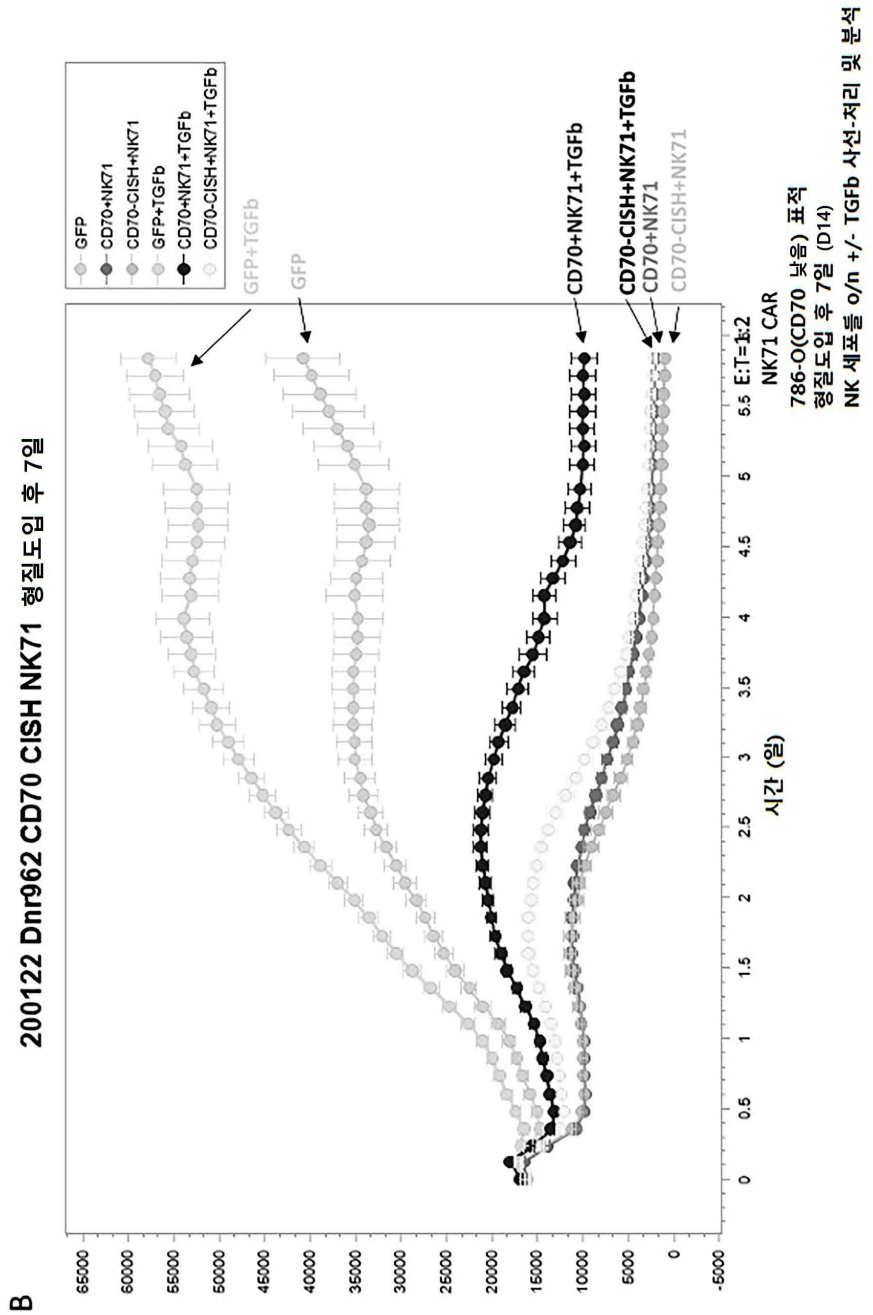
도면41o



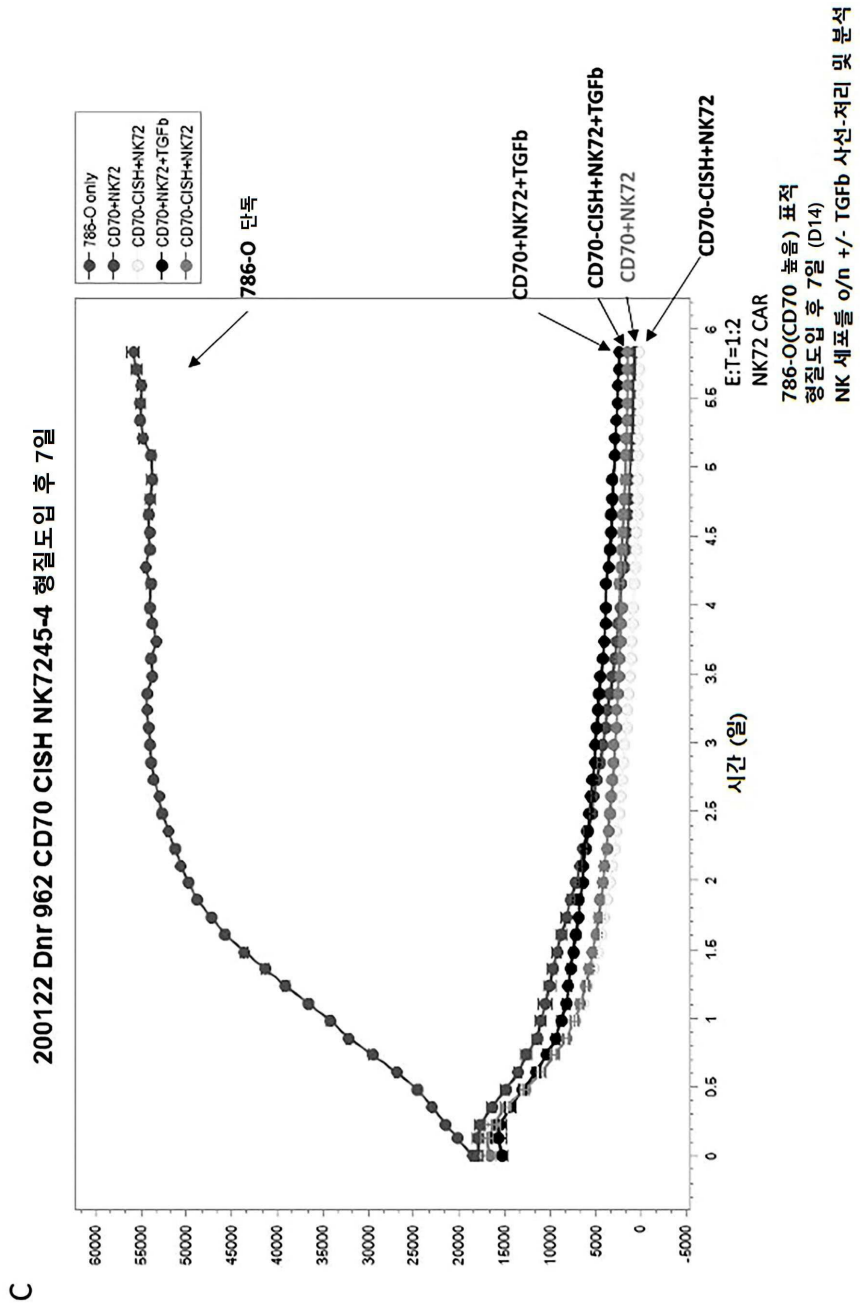
도면42a


A
200122 Dnr 962 CD70 CISH NK71 형질도입 후 7일
GFP
CD70+NK71
CD70-CISH+NK71
GFP+TGFb
CD70+NK71+TGFb
CD70-CISH+NK71+TGFb
CD70+NK71+TGFb
GFP
CD70-CISH+NK71+TGFb
CD70+NK71
CD70-CISH+NK71
GFP+TGFb
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
시간 (일)
E:T=1:2
NK71 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 14일 (D21)
NK 세포를 o/n +/- TGFb 사전-처리 및 분석

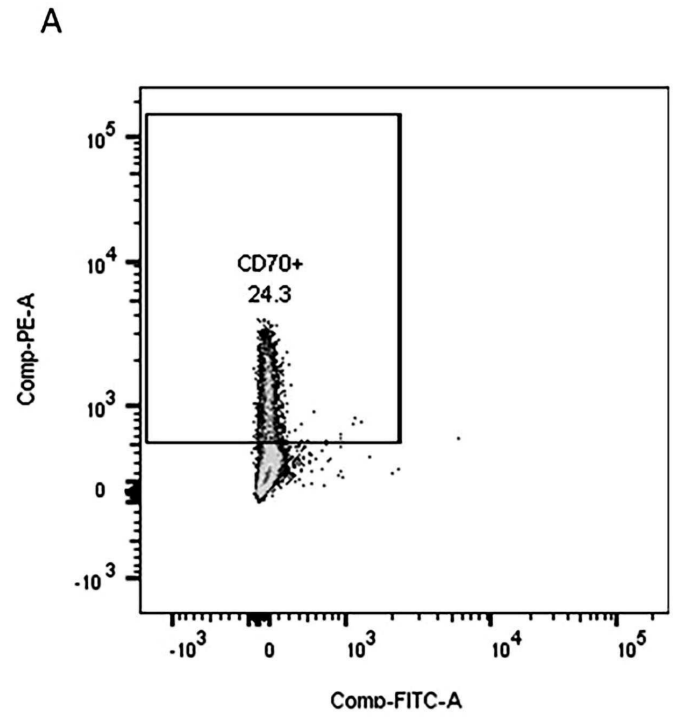
도면42b


B
200122 Dnr962 CD70 CISH NK71 형질도입 후 7일
GFP
CD70+NK71
CD70-CISH+NK71
GFP+TGFb
CD70+NK71+TGFb
CD70-CISH+NK71+TGFb
GFP+TGFb
GFP
CD70+NK71+TGFb
CD70-CISH+NK71+TGFb
CD70+NK71
CD70-CISH+NK71
65000
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
-5000
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
시간 (일)
E:T=1:2
NK71 CAR
786-O(CD70 낮음) 표적
형질도입 후 7일 (D14)
NK 세포들 o/n +/- TGFb 사전-처리 및 분석

도면42c

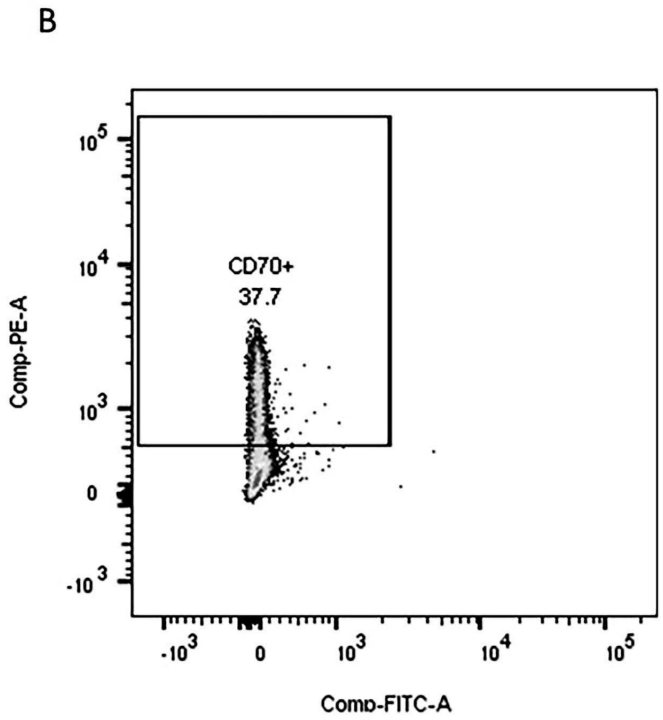

C
200122 Dnr 962 CD70 CISH NK7245-4 형질도입 후 7일
786-O only
CD70+NK72
CD70-CISH+NK72
CD70+NK72+TGFb
CD70-CISH+NK72
786-O 단독
CD70+NK72+TGFb
CD70-CISH+NK72+TGFb
CD70+NK72
CD70-CISH+NK72
60000
55000
50000
45000
40000
35000
30000
25000
20000
15000
10000
5000
0
-5000
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
시간 (일)
E:T=1:2
NK72 CAR
786-O(CD70 높음) 표적
형질도입 후 7일 (D14)
NK 세포들 o/n +/- TGFb 사전-처리 및 분석

도면43a



CD70-1 gRNA

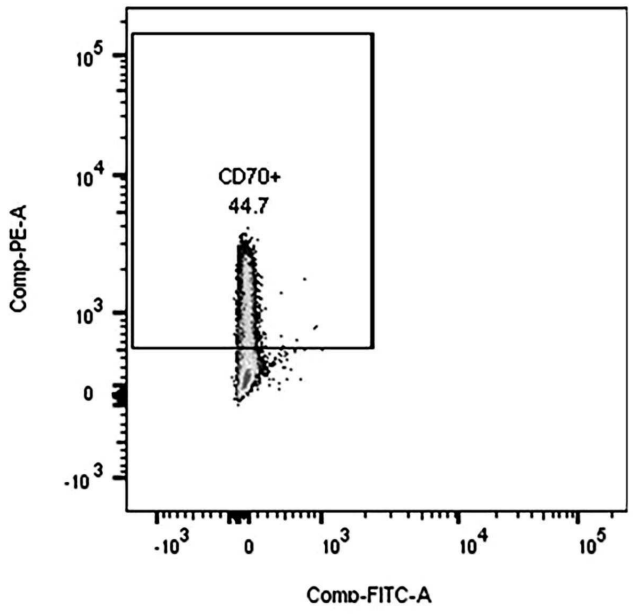
도면43b



CD70-2 gRNA

도면43c

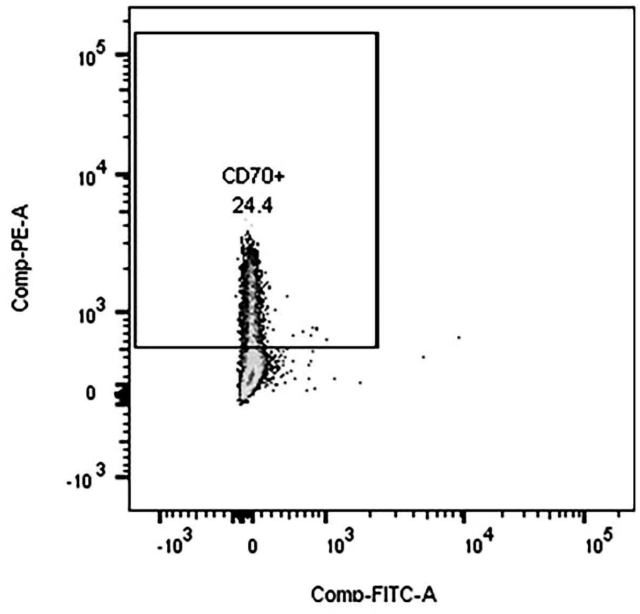
C



CD70-3 gRNA

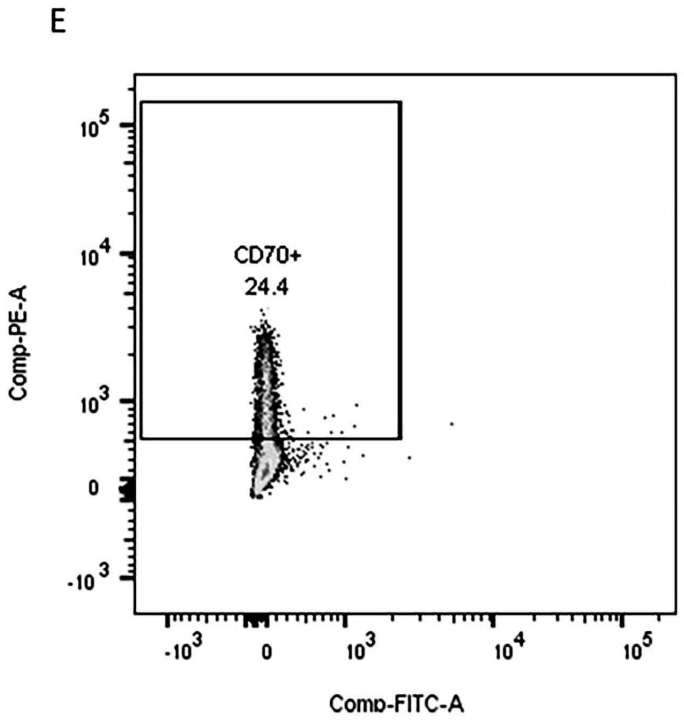
도면43d

D



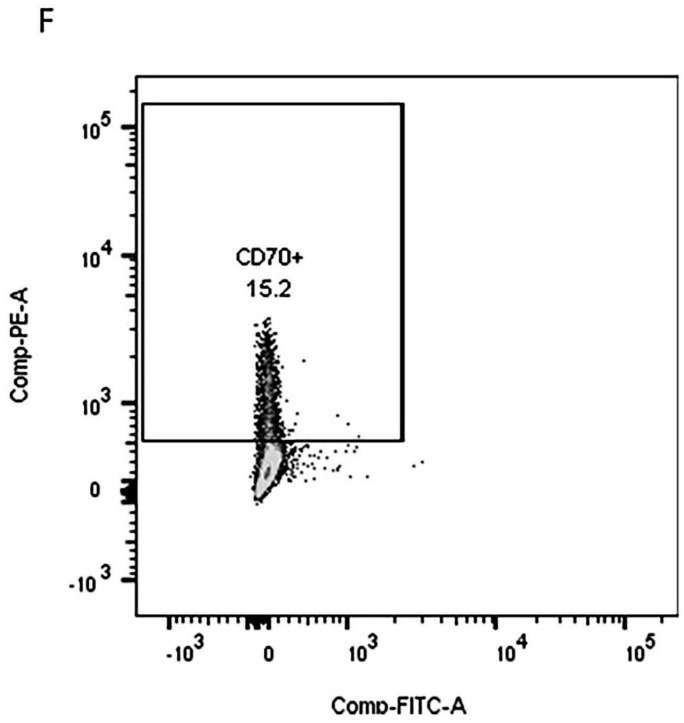
CD70-1+3 gRNA

도면43e



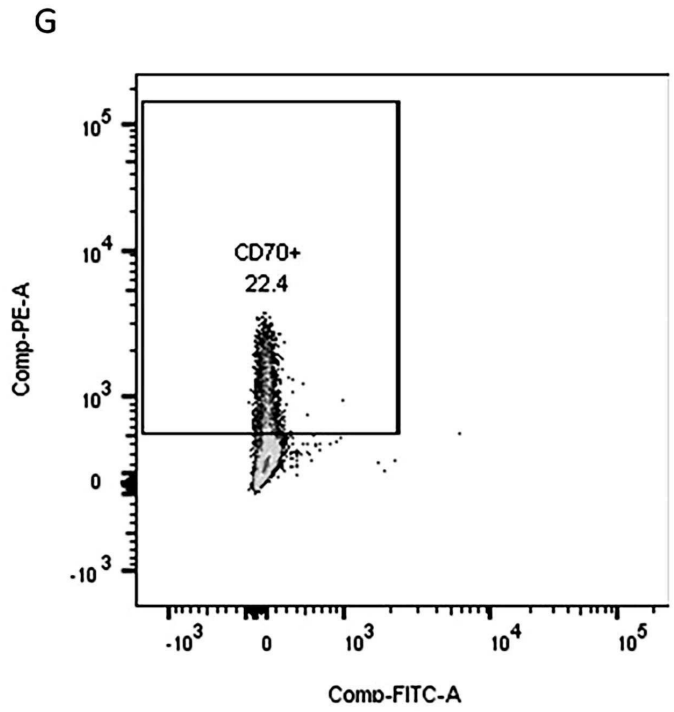
CD70-1+2 gRNA

도면43f



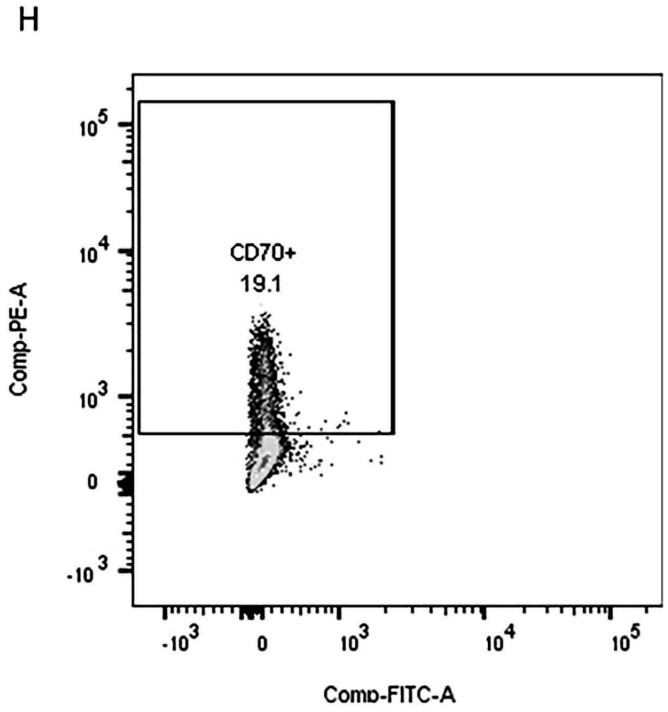
CD70-2+3 gRNA

도면43g



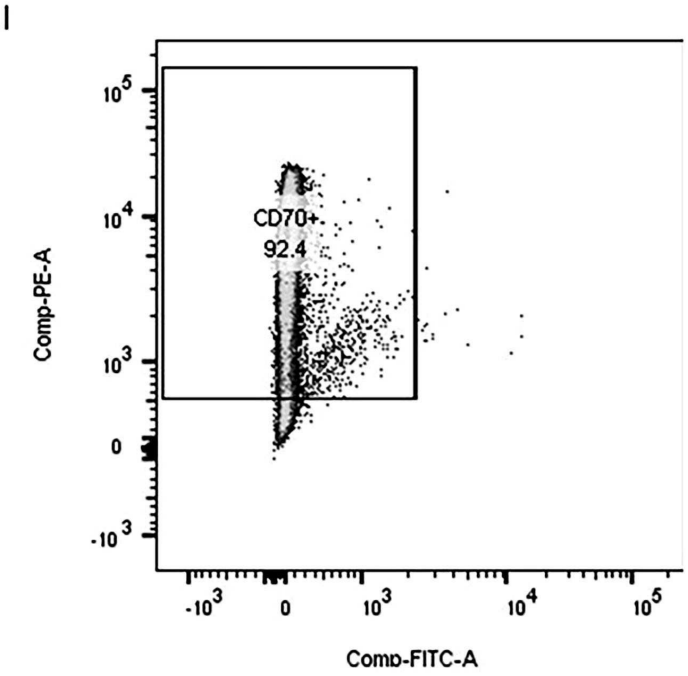
CD70-1+CISH gRNA

도면43h



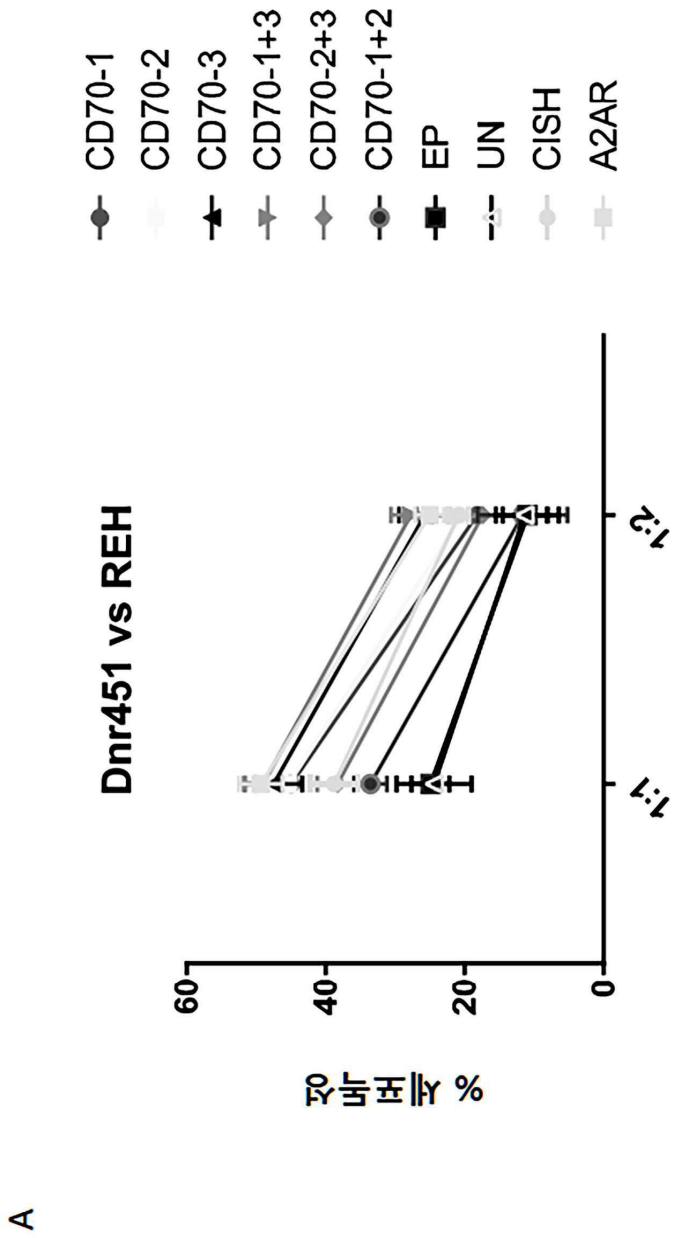
CD70-1+A2AR gRNA

도면43i

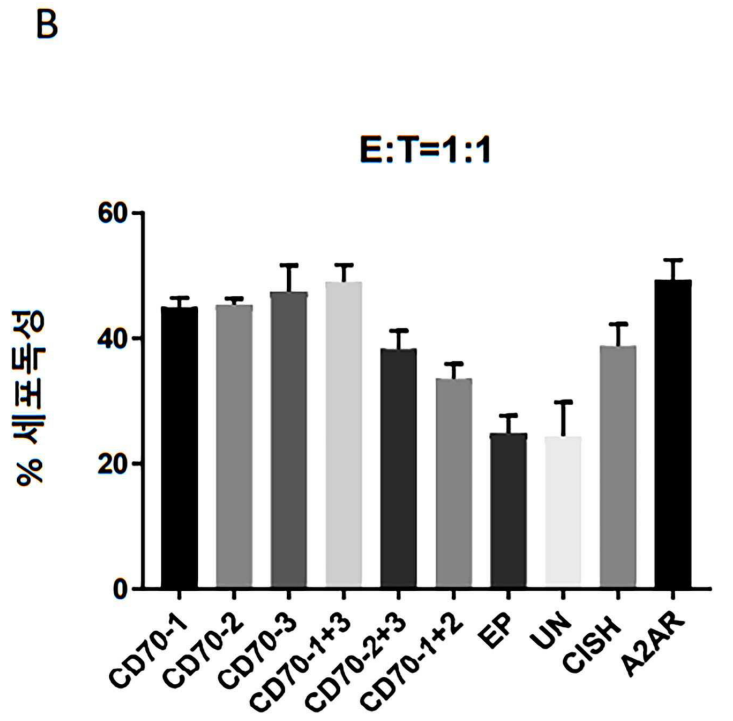


EP 단독

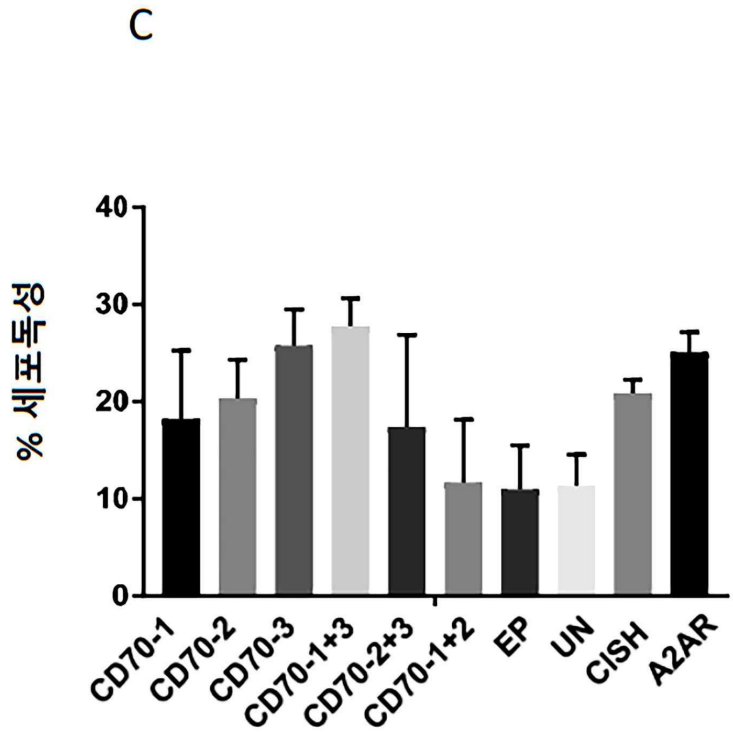
도면44a


A
Dnr451 vs REH
% 세포독성
0
20
40
60
1:1
1:2
CD70-1
CD70-2
CD70-3
CD70-1+3
CD70-2+3
CD70-1+2
EP
UN
CISH
A2AR

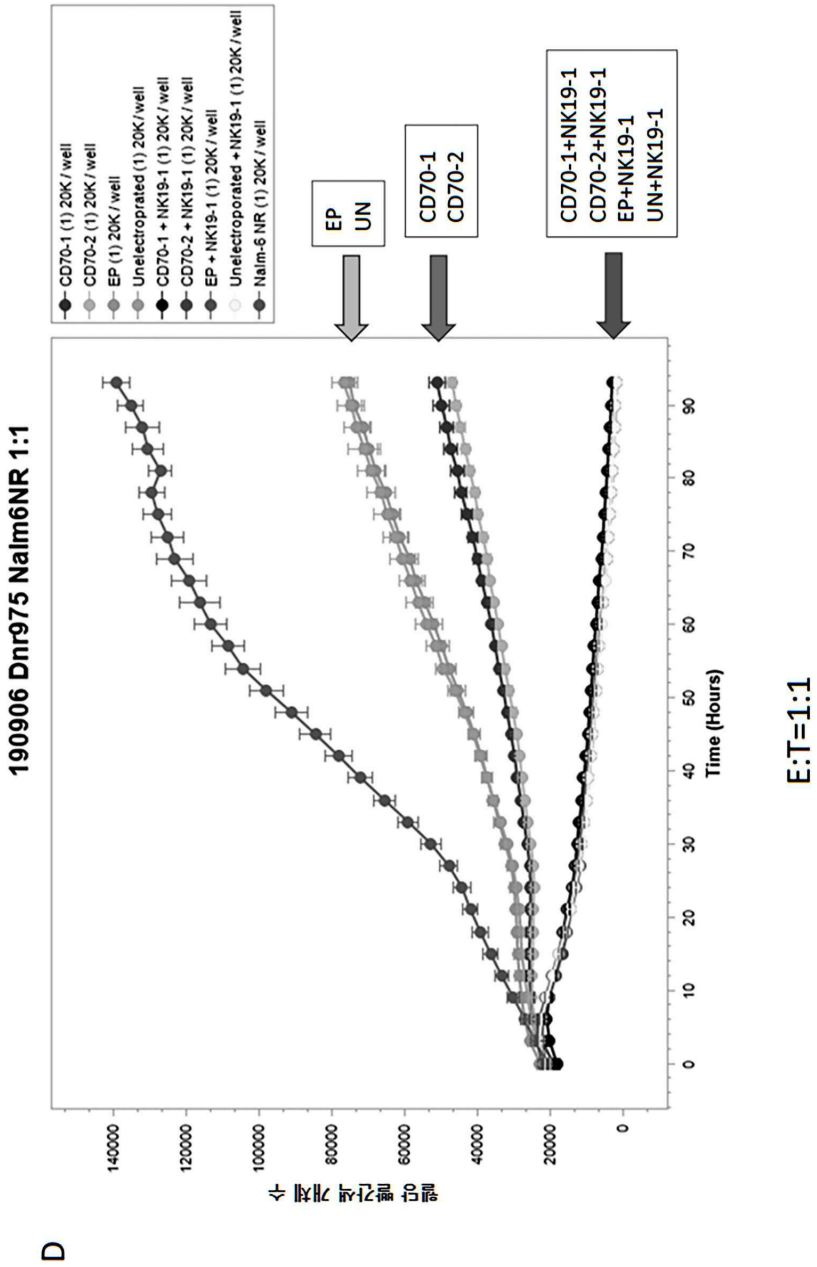
도면44b


B
E:T=1:1
% 세포독성
60
40
20
0
CD70-1
CD70-2
CD70-3
CD70-1+3
CD70-2+3
CD70-1+2
EP
UN
CISH
A2AR

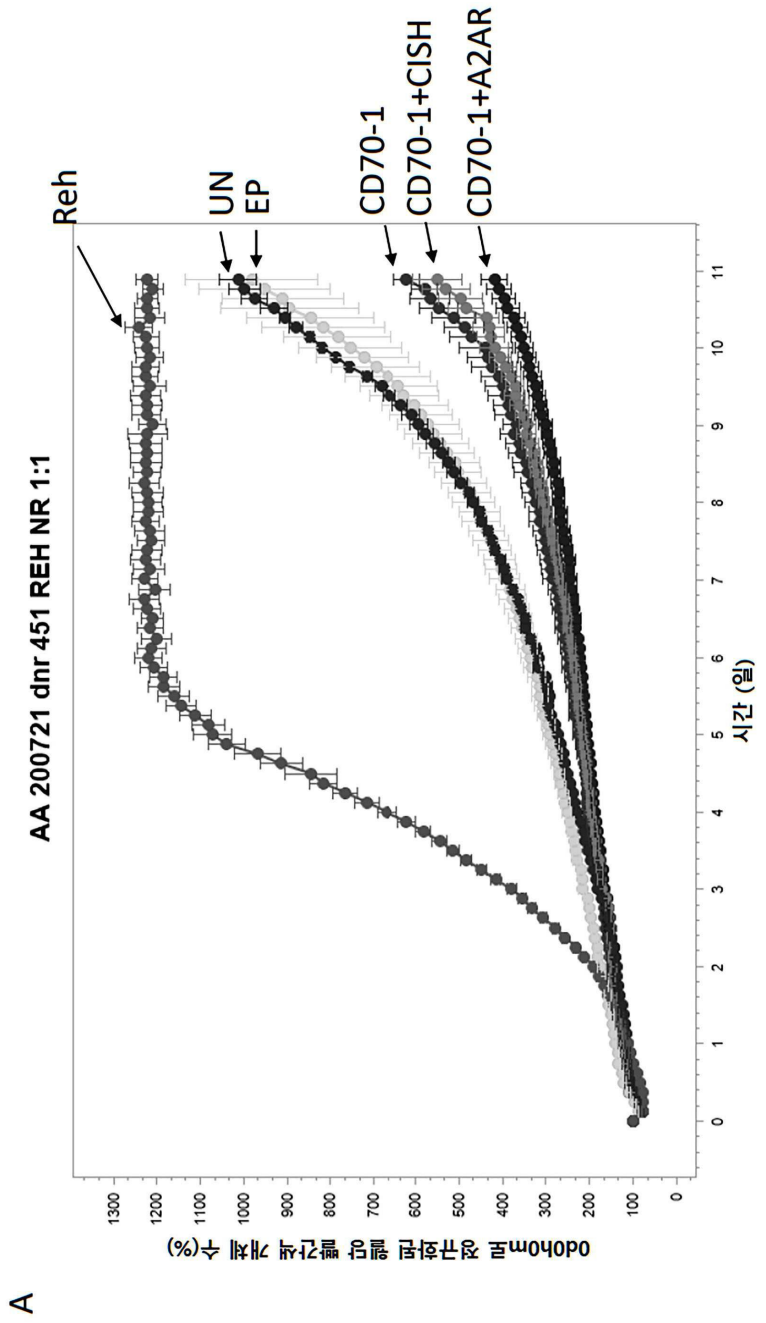
도면44c


C
% 세포독성
40
30
20
10
0
CD70-1
CD70-2
CD70-3
CD70-1+3
CD70-2+3
CD70-1+2
EP
UN
CISH
A2AR

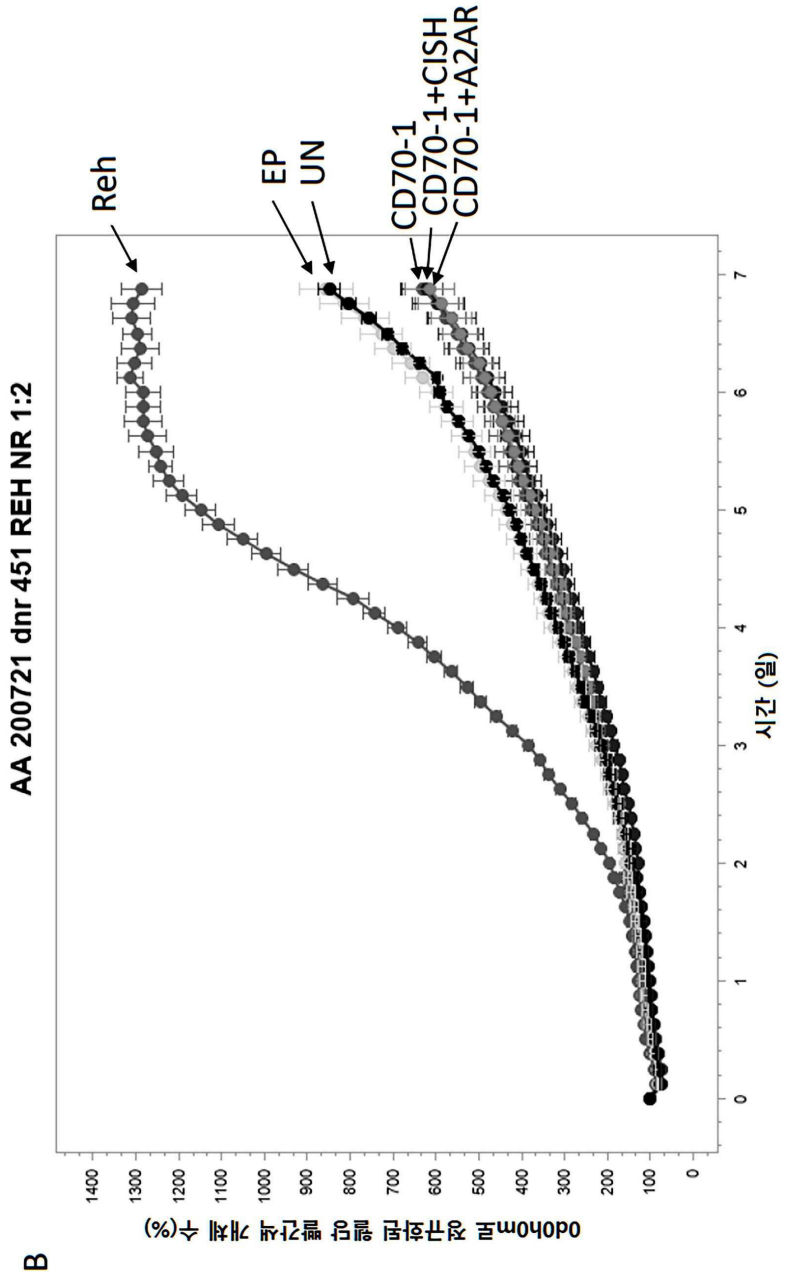
도면44d


D
190906 Dnr975 Nalm6NR 1:1
E:T=1:1
CD70-1 (1) 20K / well
CD70-2 (1) 20K / well
EP (1) 20K / well
Unelectroprated (1) 20K / well
CD70-1 + NK19-1 (1) 20K / well
CD70-2 + NK19-1 (1) 20K / well
EP + NK19-1 (1) 20K / well
Unelectroporated + NK19-1 (1) 20K / well
Nalm-6 NR (1) 20K / well
EP
UN
CD70-1
CD70-2
CD70-1+NK19-1
CD70-2+NK19-1
EP+NK19-1
UN+NK19-1
Time (Hours)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
0
20000
40000
60000
80000
100000
120000
140000

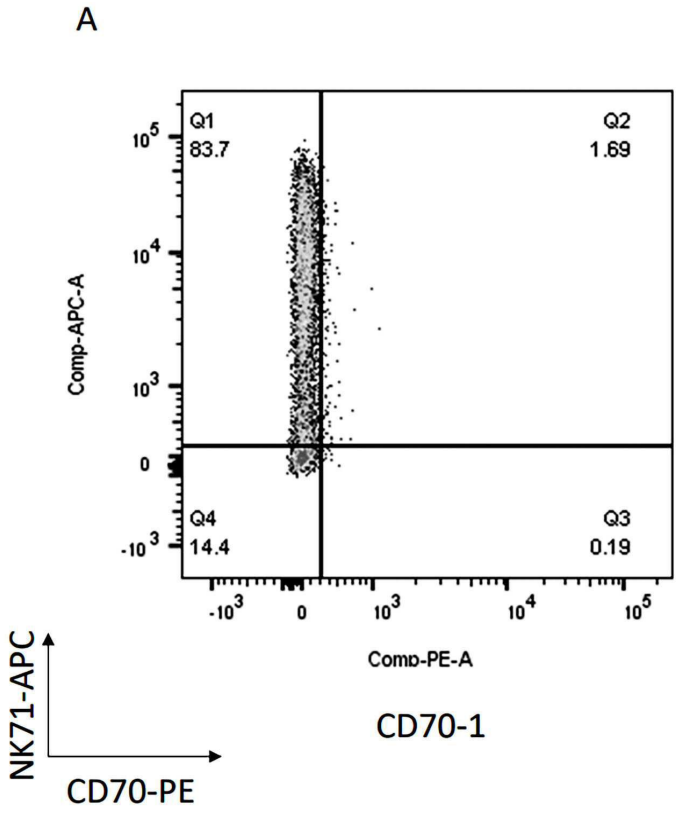
도면45a


A
AA 200721 dnr 451 REH NR 1:1
Reh
UN
EP
CD70-1
CD70-1+CISH
CD70-1+A2AR
0dOhOmㅌ 정규화된 웰당 빨간색 개체 수(%)
시간 (일)

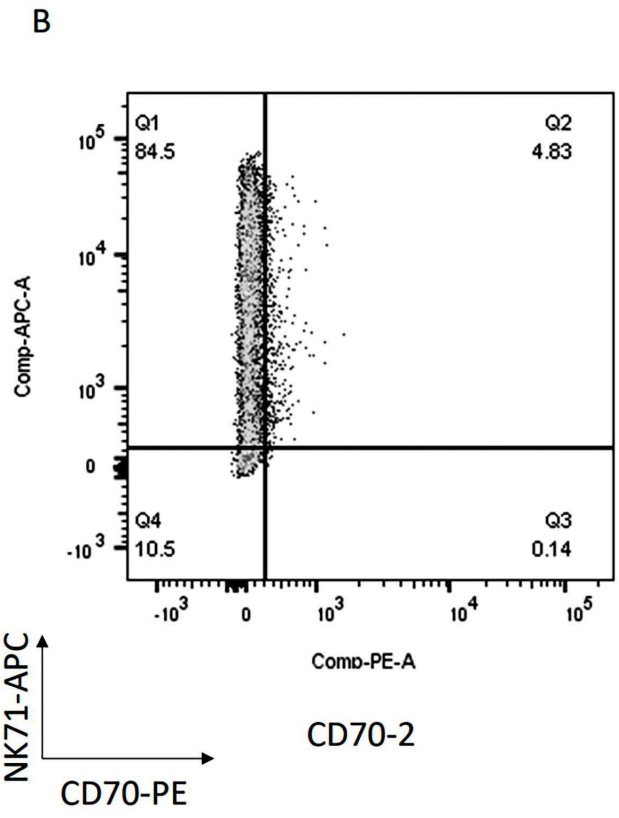
도면45b


B
AA 200721 dnr 451 REH NR 1:2
Reh
EP
UN
CD70-1
CD70-1+CISH
CD70-1+A2AR
시간 (일)
0
1
2
3
4
5
6
7
0
100
200
300
400
500
600
700
800
900
1000
1100
1200
1300
1400

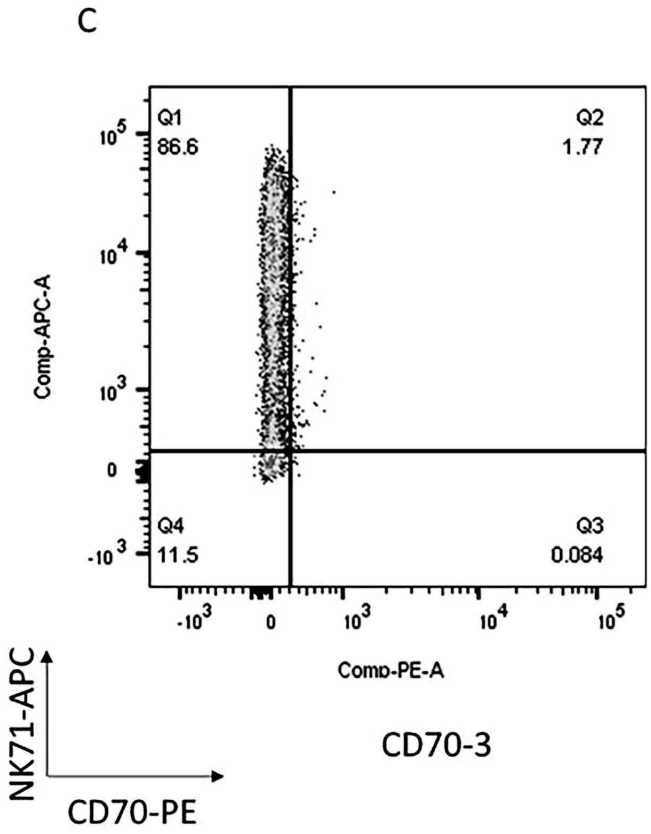
도면46a


A
Q1
83.7
Q2
1.69
Q4
14.4
Q3
0.19
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
CD70-1

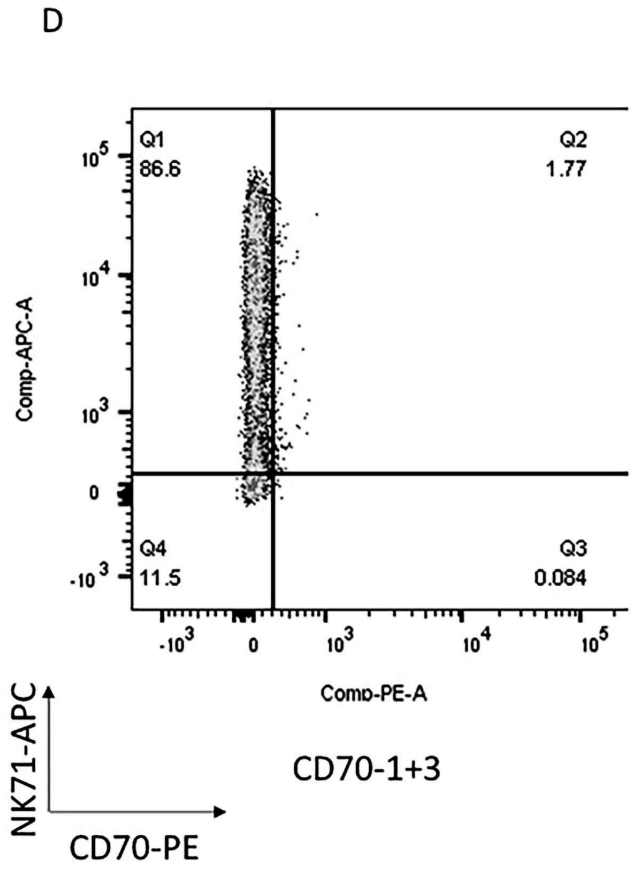
도면46b


B
Q1
84.5
Q2
4.83
Q4
10.5
Q3
0.14
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
CD70-2

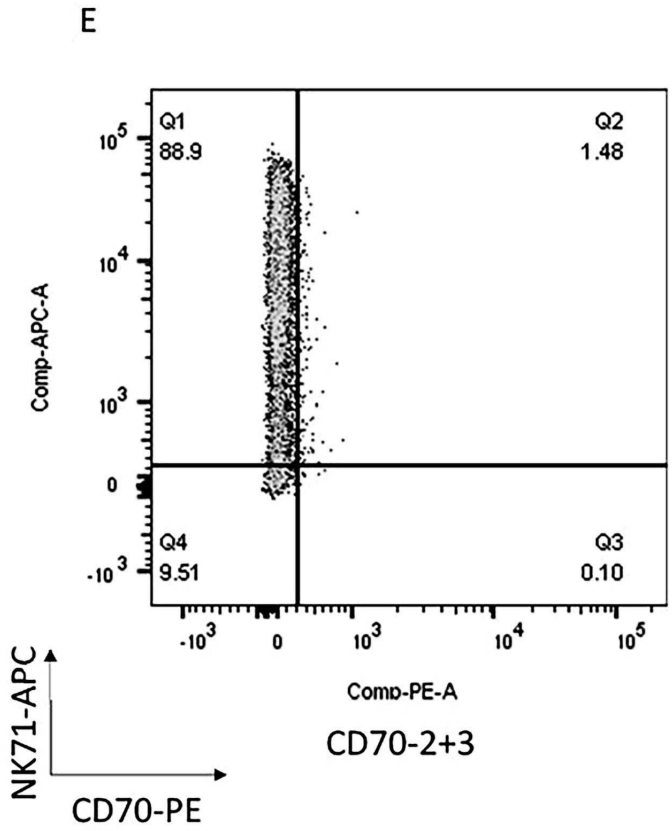
도면46c


C
Q1
86.6
Q2
1.77
Q4
11.5
Q3
0.084
Comp-APC-A
Comp-PE-A
CD70-3
NK71-APC
CD70-PE

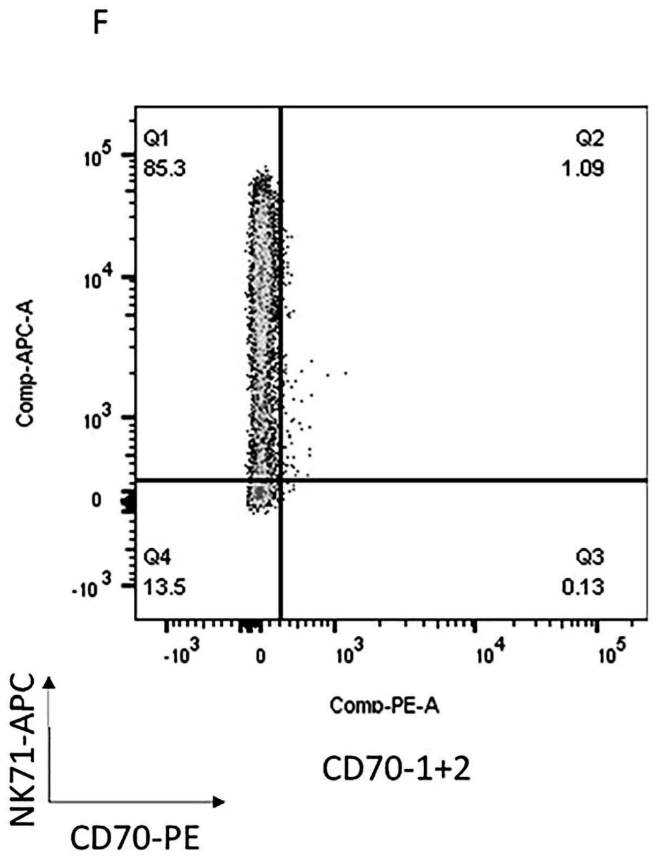
도면46d


D
Q1
86.6
Q2
1.77
Q4
11.5
Q3
0.084
Comp-APC-A
Comp-PE-A
CD70-1+3
NK71-APC
CD70-PE

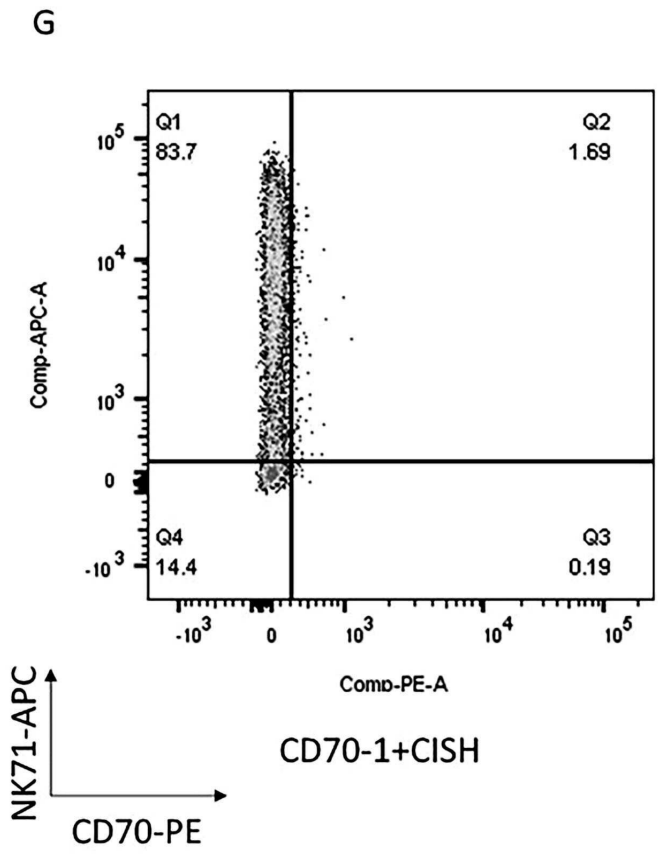
도면46e


E
Q1
88.9
Q2
1.48
Q4
9.51
Q3
0.10
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
CD70-2+3

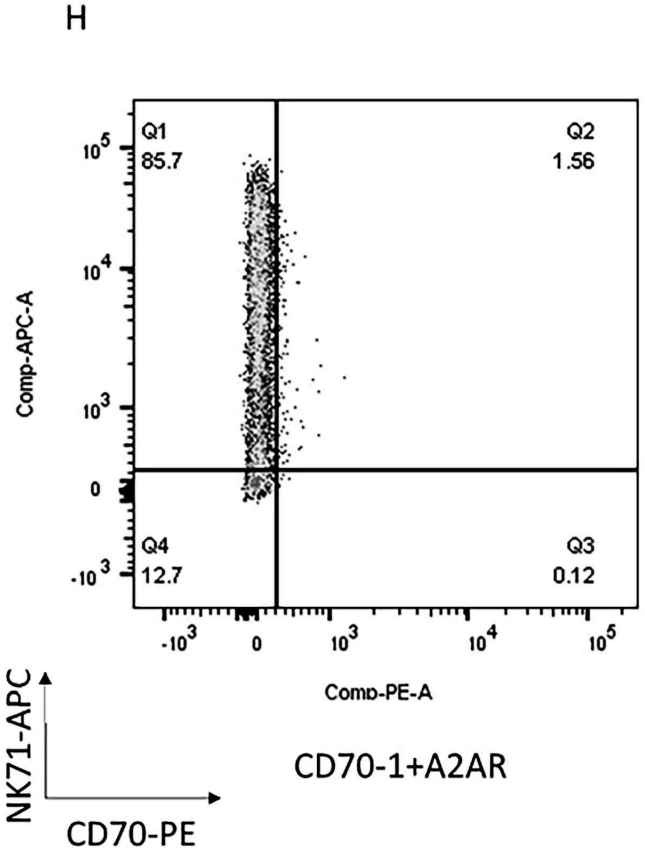
도면46f


F
Q1
85.3
Q2
1.09
Q4
13.5
Q3
0.13
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
CD70-1+2

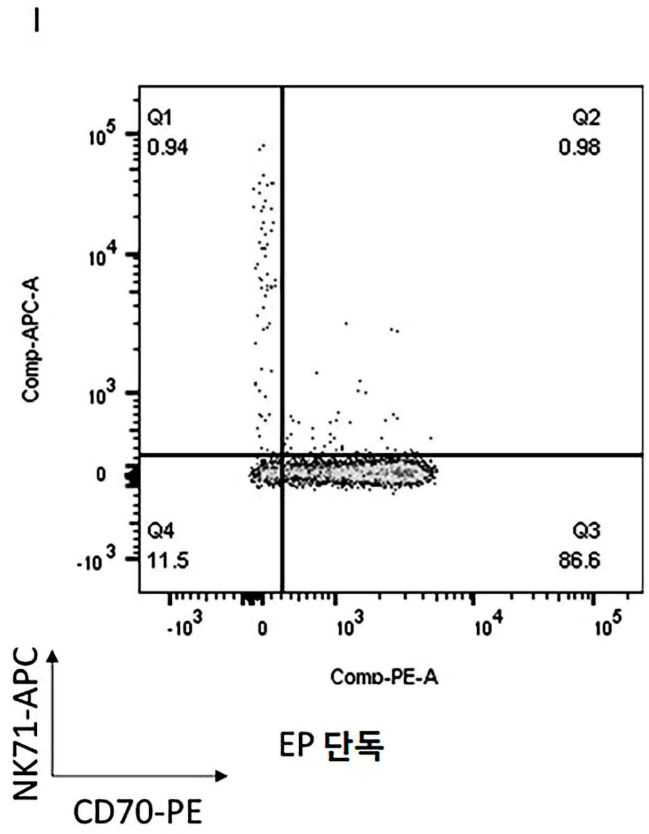
도면46g


G
Q1
83.7
Q2
1.69
Q4
14.4
Q3
0.19
Comp-APC-A
Comp-PE-A
CD70-1+CISH
NK71-APC
CD70-PE

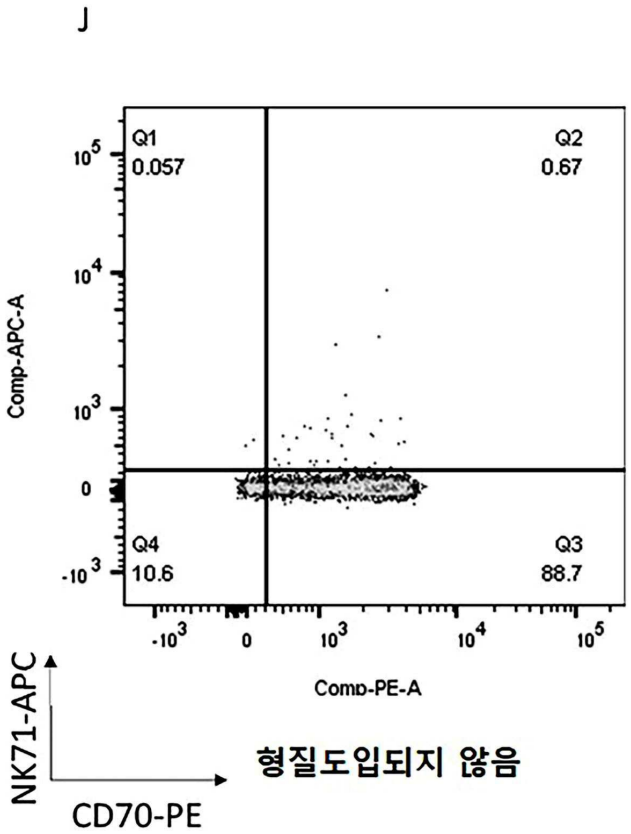
도면46h


H
Q1
85.7
Q2
1.56
Q4
12.7
Q3
0.12
Comp-APC-A
Comp-PE-A
CD70-1+A2AR
NK71-APC
CD70-PE

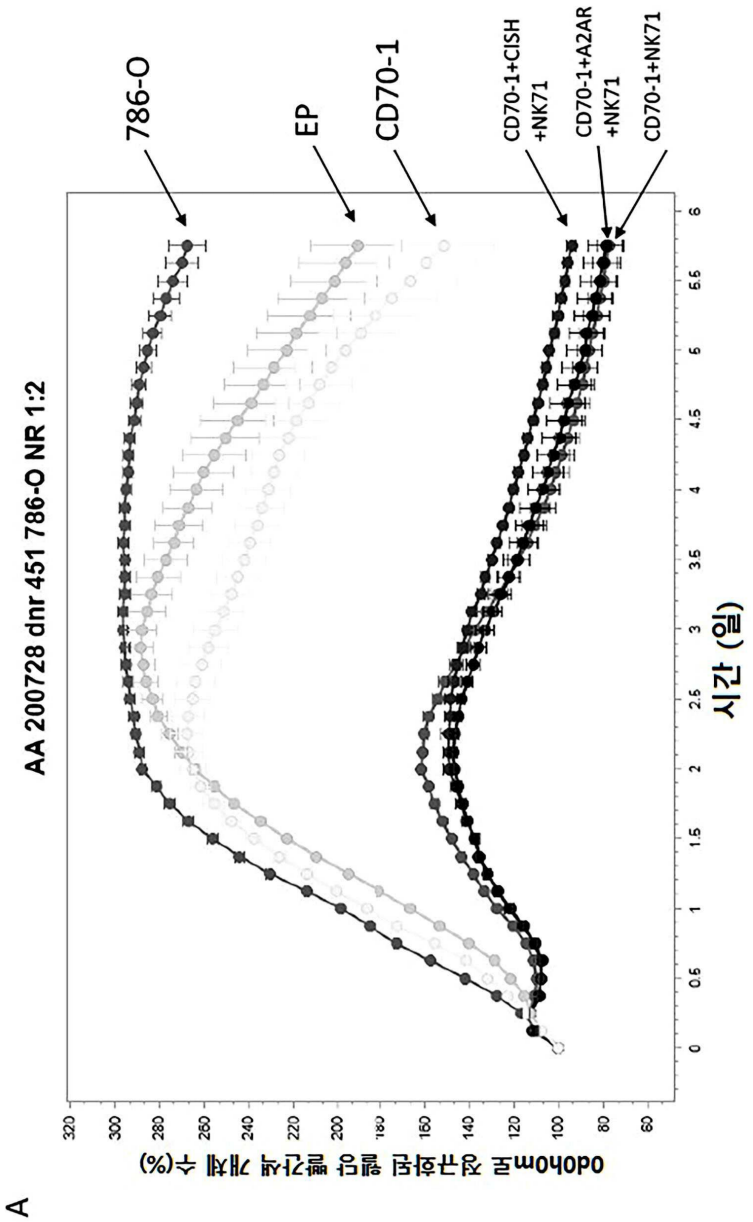
도면46i


I
Q1
0.94
Q2
0.98
Q4
11.5
Q3
86.6
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
EP 단독

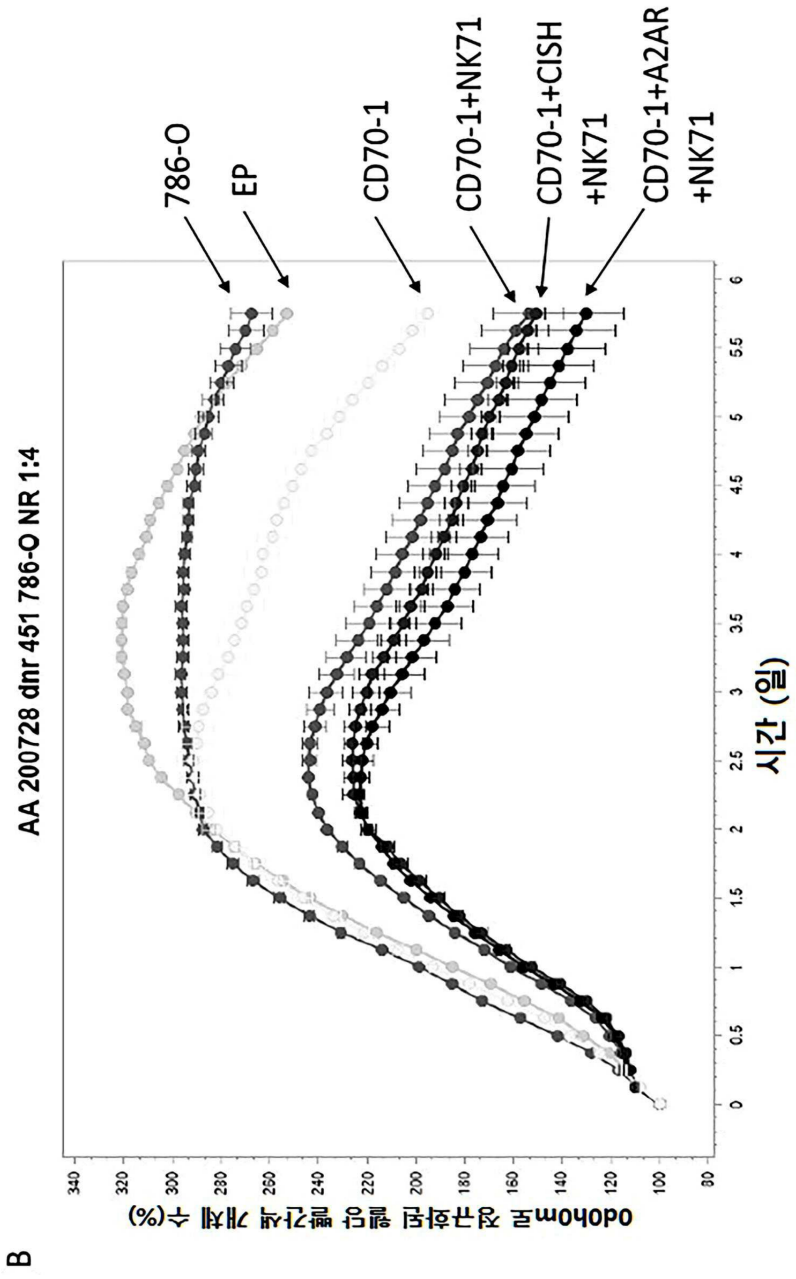
도면46j


J
Q1
0.057
Q2
0.67
Q4
10.6
Q3
88.7
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71-APC
CD70-PE
형질도입되지 않음

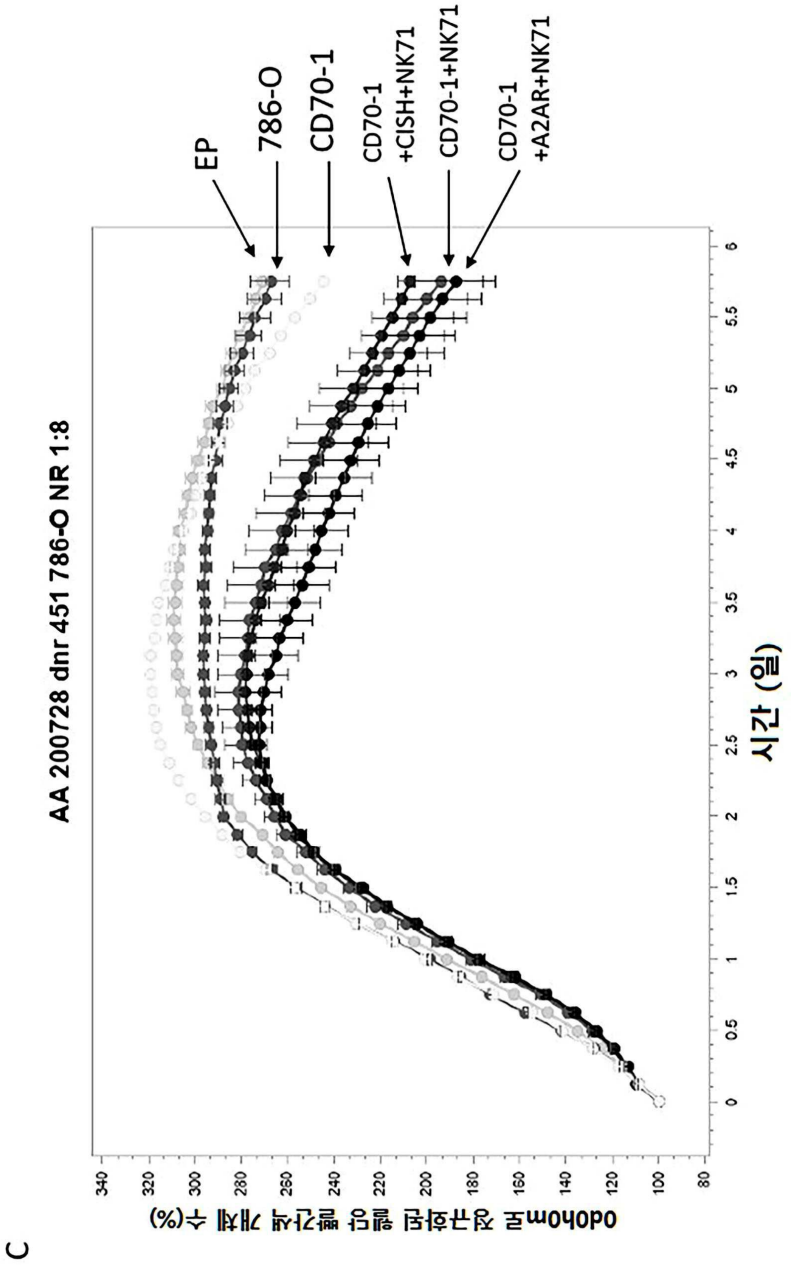
도면47a


A
AA 200728 dnr 451 786-O NR 1:2
786-O
EP
CD70-1
CD70-1+CISH +NK71
CD70-1+A2AR +NK71
CD70-1+NK71
시간 (일)

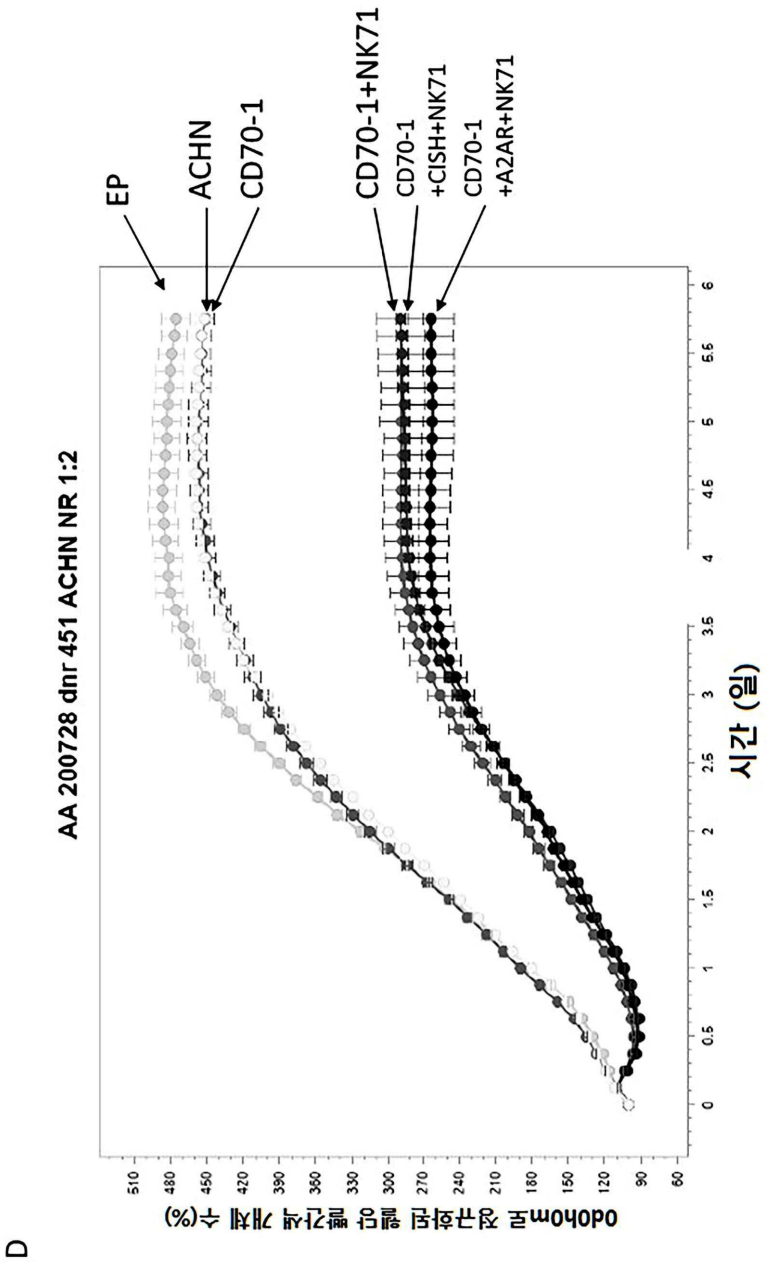
도면47b


B
AA 200728 dnr 451 786-O NR 1:4
786-O
EP
CD70-1
CD70-1+NK71
CD70-1+CISH
+NK71
CD70-1+A2AR
+NK71
시간 (일)
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
80
100
120
140
160
180
200
220
240
260
280
300
320
340

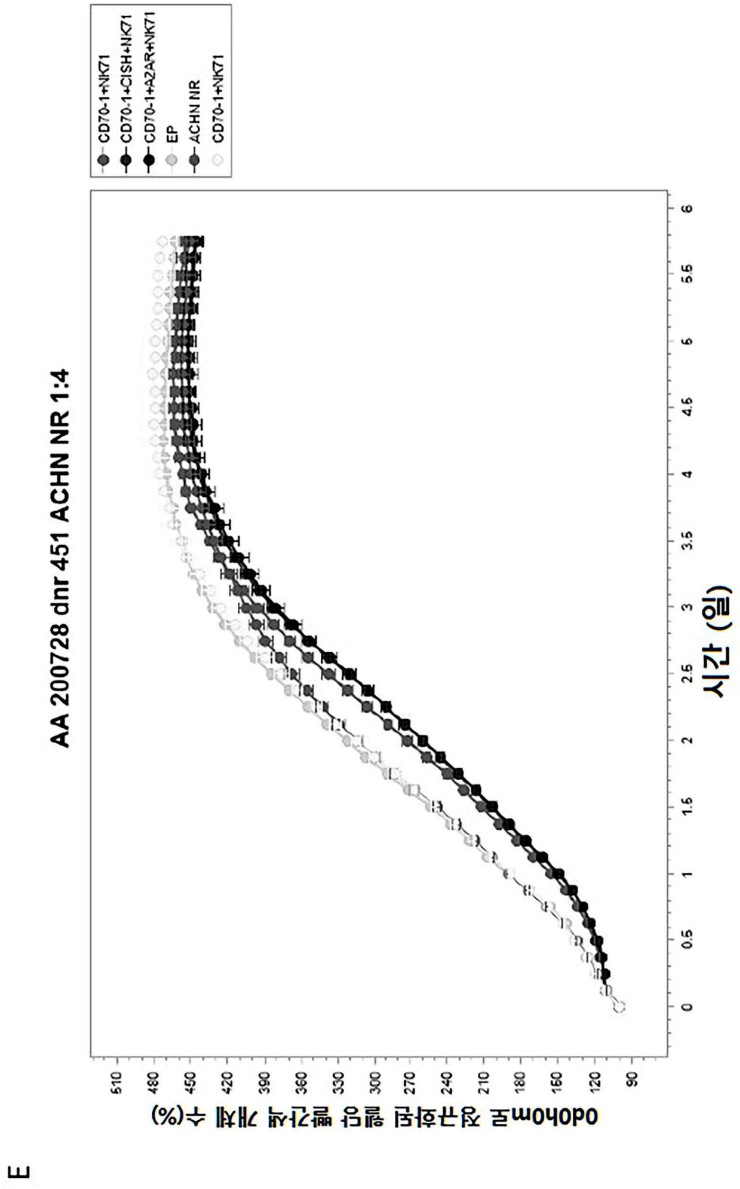
도면47c


C
AA 200728 dnr 451 786-O NR 1:8
EP
786-O
CD70-1
CD70-1 +CISH+NK71
CD70-1+NK71
CD70-1 +A2AR+NK71
0dohm로 정규화된 웰당 빨간색 개체 수(%)
시간 (일)

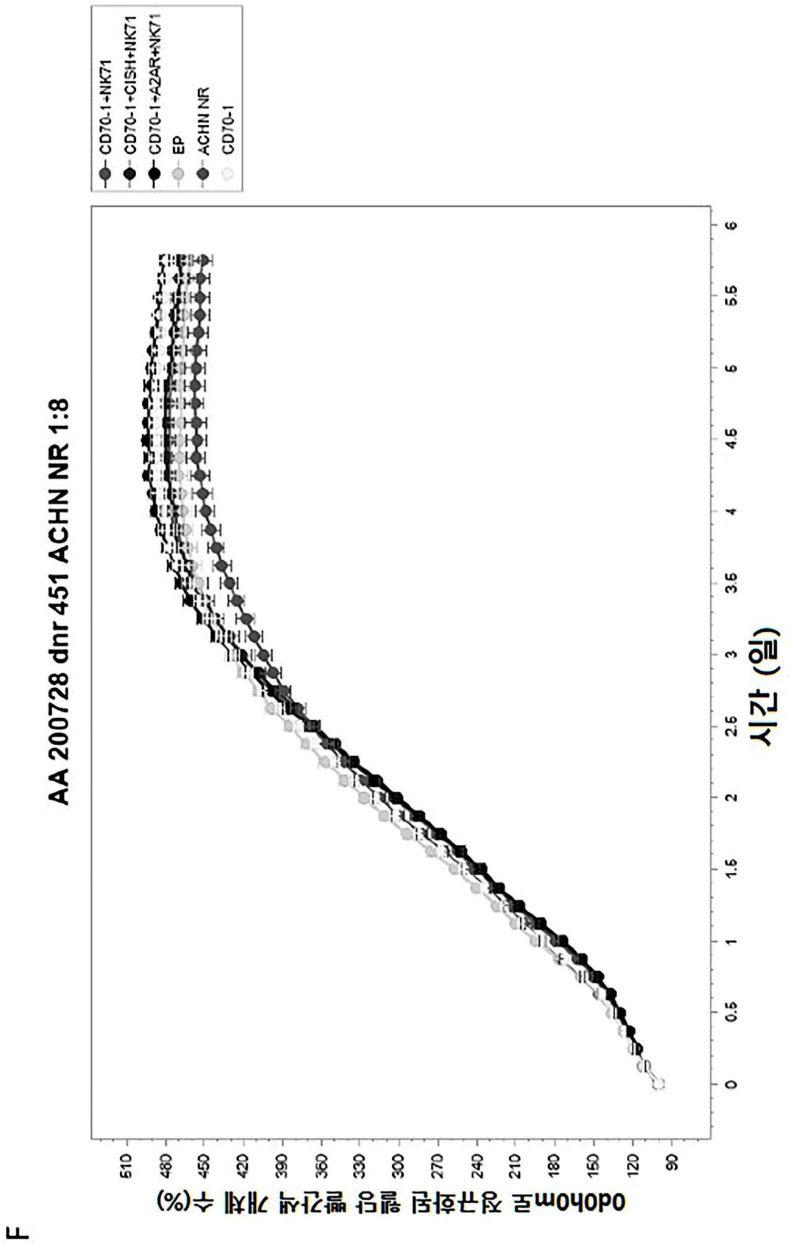
도면47d


D
AA 200728 dnr 451 ACHN NR 1:2
EP
ACHN
CD70-1
CD70-1+NK71
CD70-1 +CISH+NK71
CD70-1 +A2AR+NK71
0dohom로 정규화된 밸당 빨간색 개체 수(%)
시간 (일)

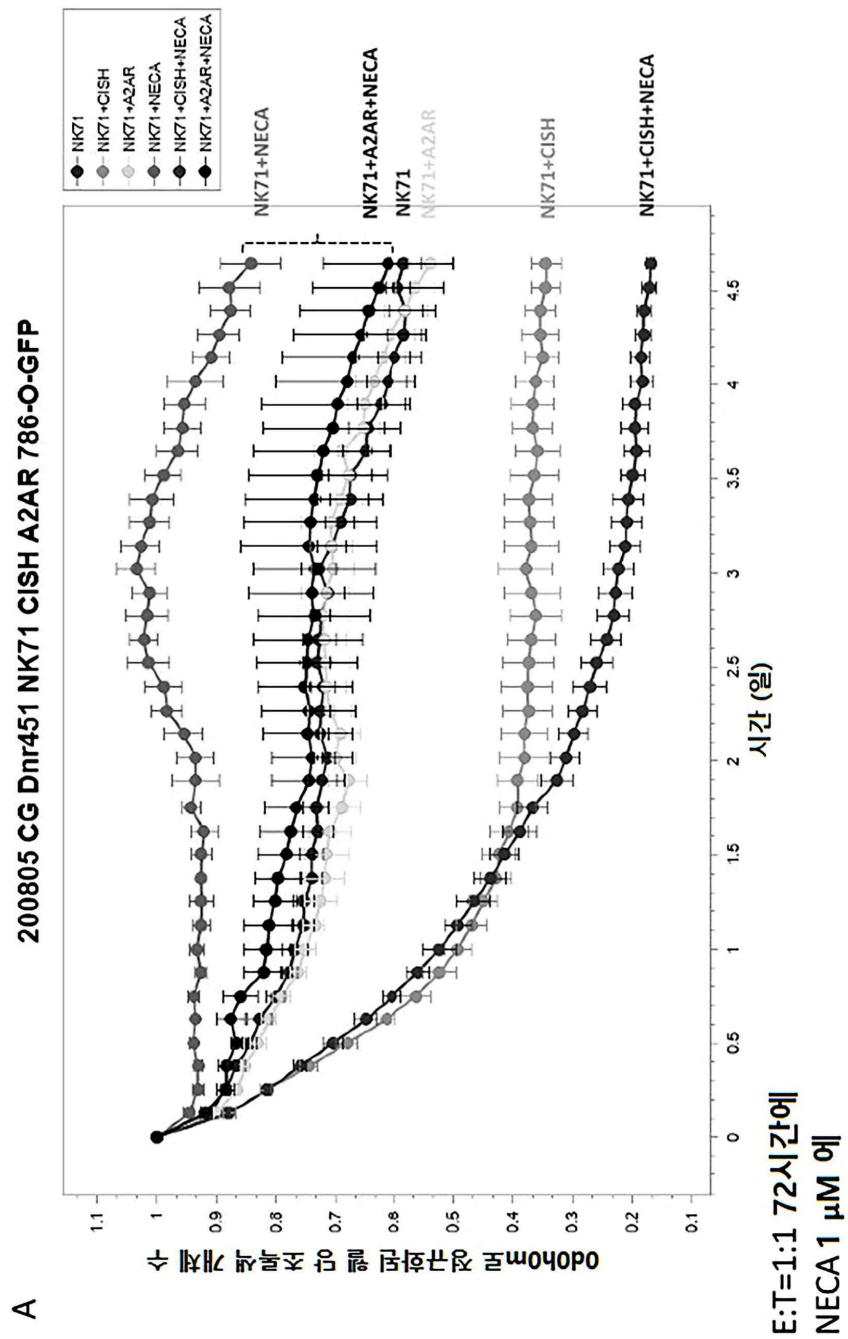
도면47e


E
AA 200728 dnr 451 ACHN NR 1:4
CD70-1+NK71
CD70-1+CISH+NK71
CD70-1+A2AR+NK71
EP
ACHN NR
CD70-1+NK71
시간 (일)
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6
90
120
150
180
210
240
270
300
330
360
390
420
450
480
510
odohomℓ 정규화된 혈당 빨간색 개체 수(%)

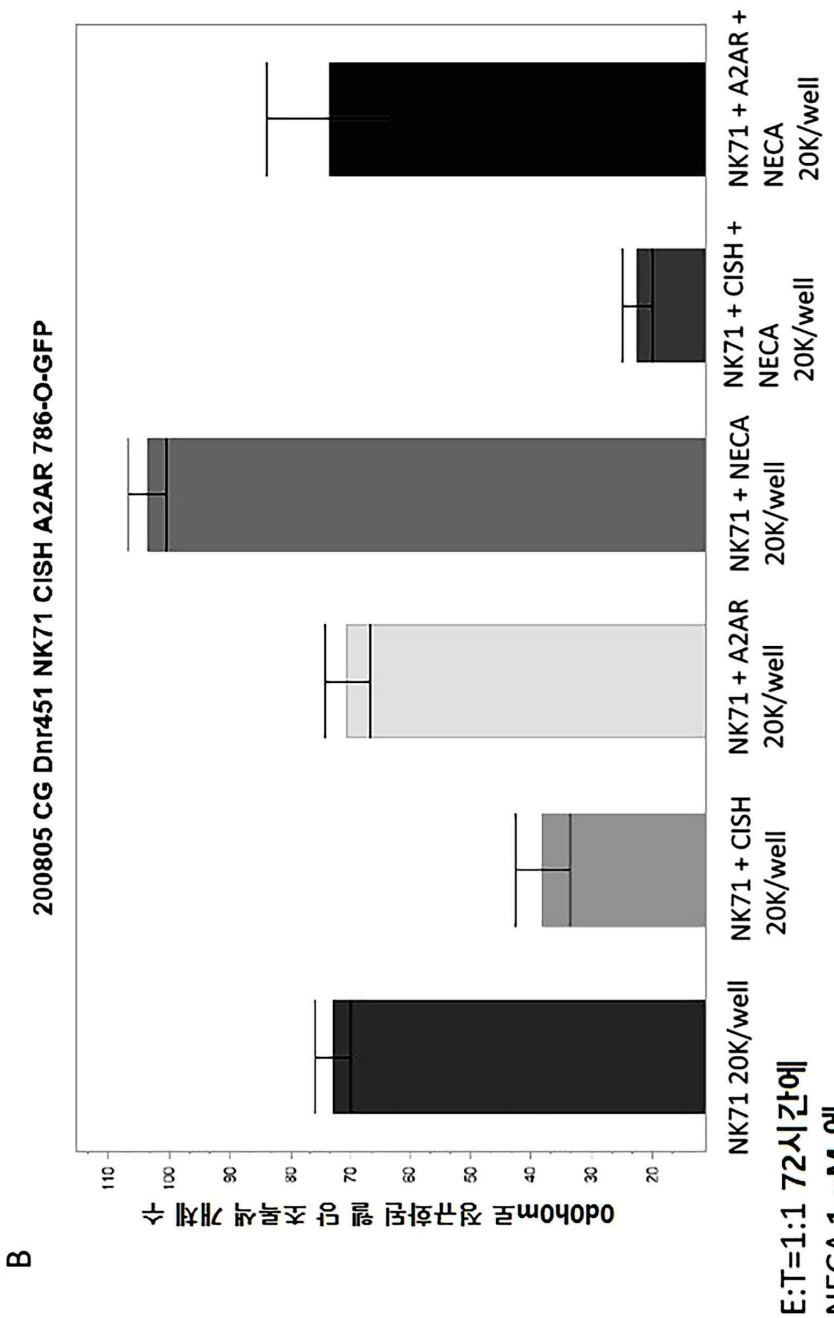
도면47f


F
AA 200728 dnr 451 ACHN NR 1:8
CD70-1+NK71
CD70-1+CISH+NK71
CD70-1+A2AR+NK71
EP
ACHN NR
CD70-1
Odohom로 정규화된 혈당 빨간색 개체 수(%)
시간 (일)
510
480
450
420
390
360
330
300
270
240
210
180
150
120
90
0
0.5
1
1.5
2
2.5
3
3.5
4
4.5
5
5.5
6

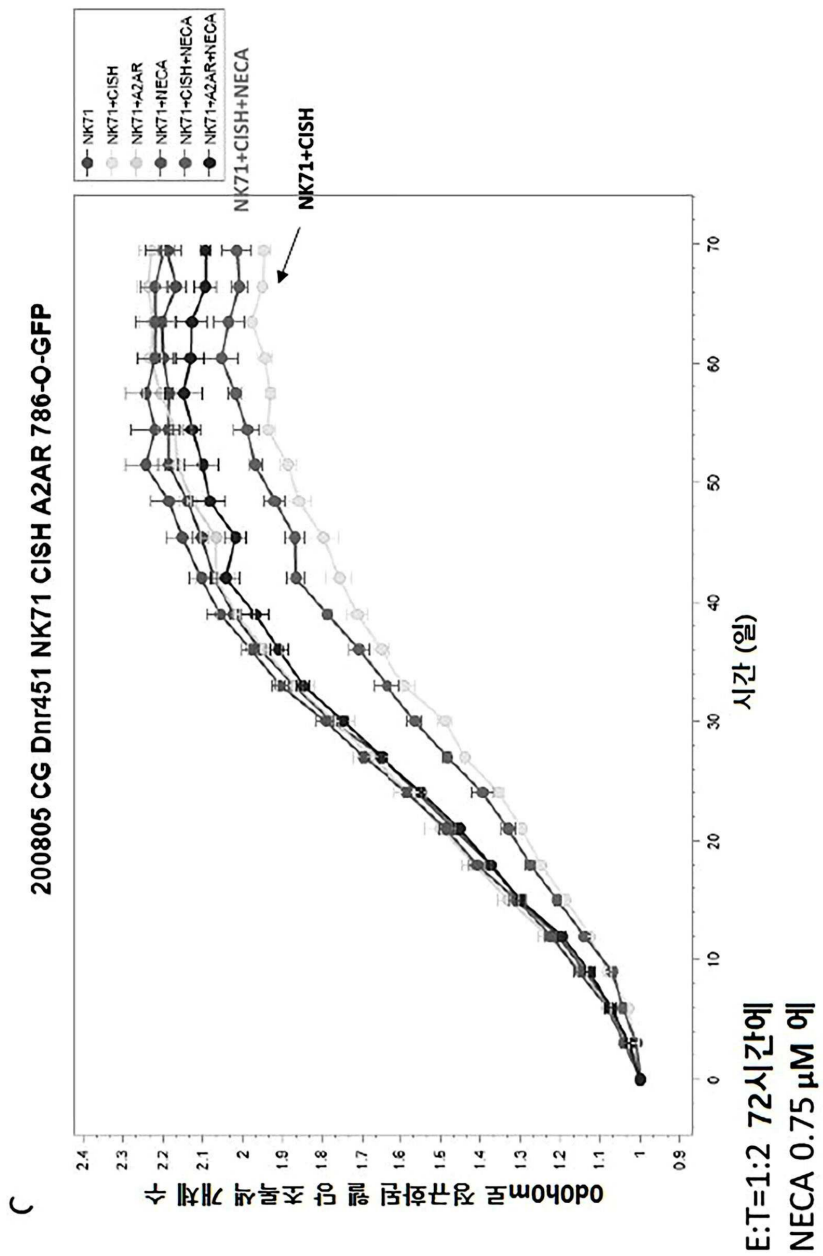
도면48a


A
200805 CG Dnr451 NK71 CISH A2AR 786-O-GFP
NK71
NK71+CISH
NK71+A2AR
NK71+NECA
NK71+CISH+NECA
NK71+A2AR+NECA
NK71+NECA
NK71+A2AR+NECA
NK71
NK71+A2AR
NK71+CISH
NK71+CISH+NECA
odohom로 정규화된 웰 당 포록색 개체 수
시간 (일)
E:T=1:1 72시간에
NECA 1 μM 에

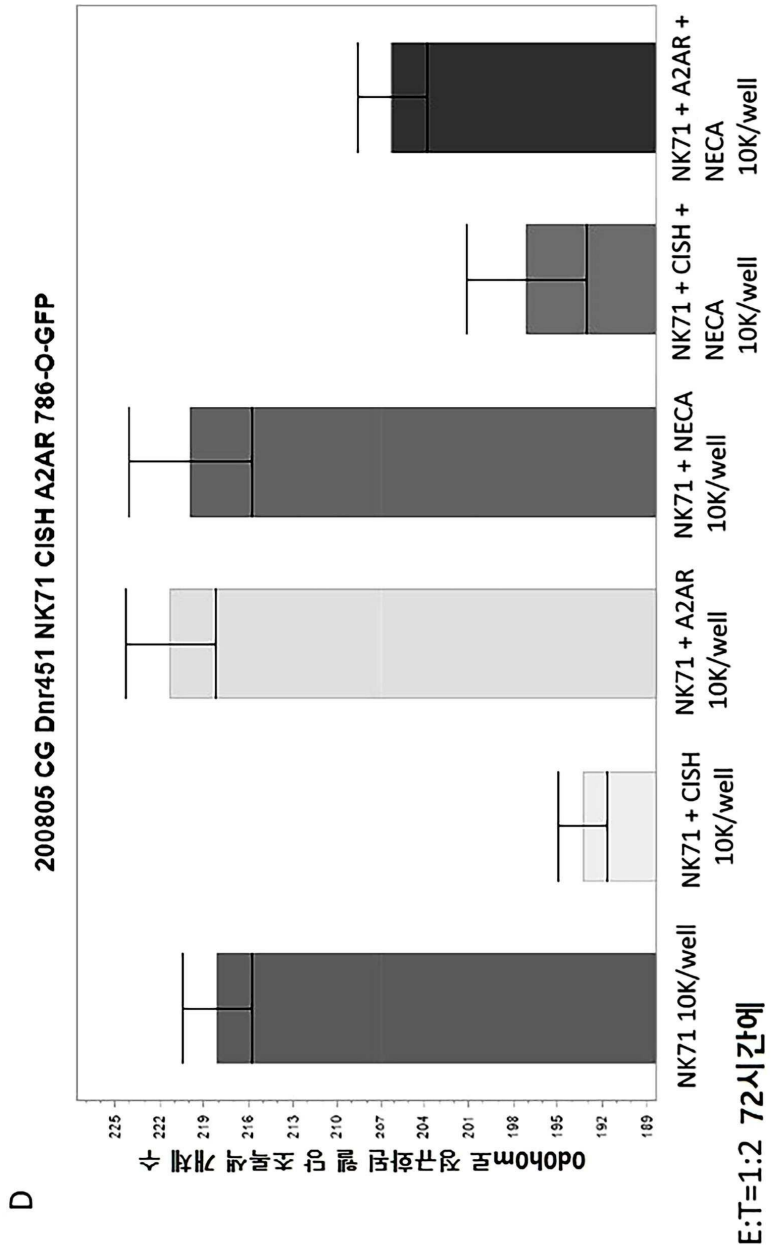
도면48b


B
200805 CG Dnr451 NK71 CISH A2AR 786-O-GFP
odoh0m로 정규화된 웰 당 자록색 개체 수
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
NK71 20K/well
NK71 + CISH 20K/well
NK71 + A2AR 20K/well
NK71 + NECA 20K/well
NK71 + CISH + NECA 20K/well
NK71 + A2AR + NECA 20K/well
E:T=1:1 72시간에
NECA 1 μM 에

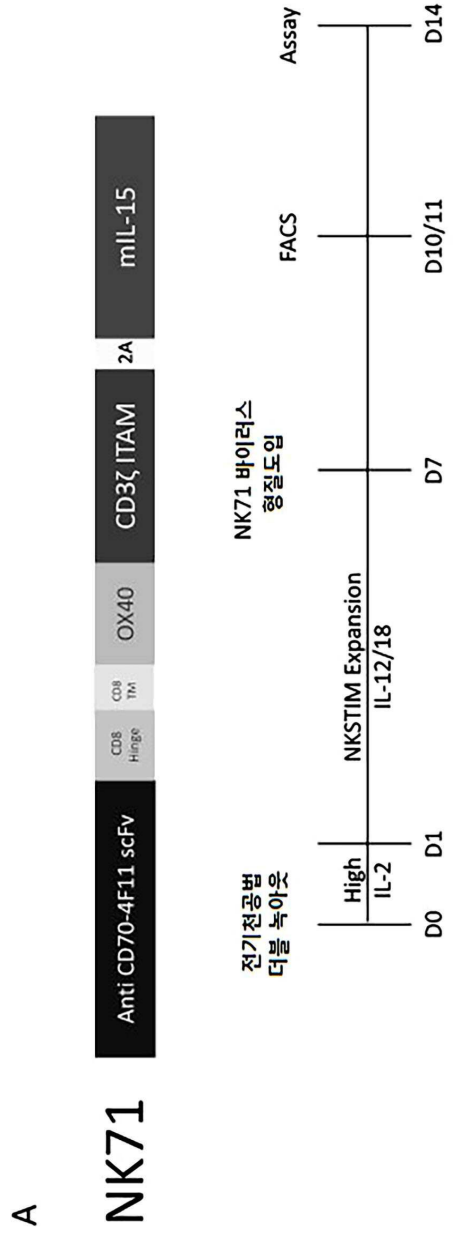
도면48c


C
200805 CG Dnr451 NK71 CISH A2AR 786-O-GFP
NK71
NK71+CISH
NK71+A2AR
NK71+NECA
NK71+CISH+NECA
NK71+A2AR+NECA
NK71+CISH+NECA
NK71+CISH
Odohom로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간 (일)
E:T=1:2 72시간에
NECA 0.75 μM 에

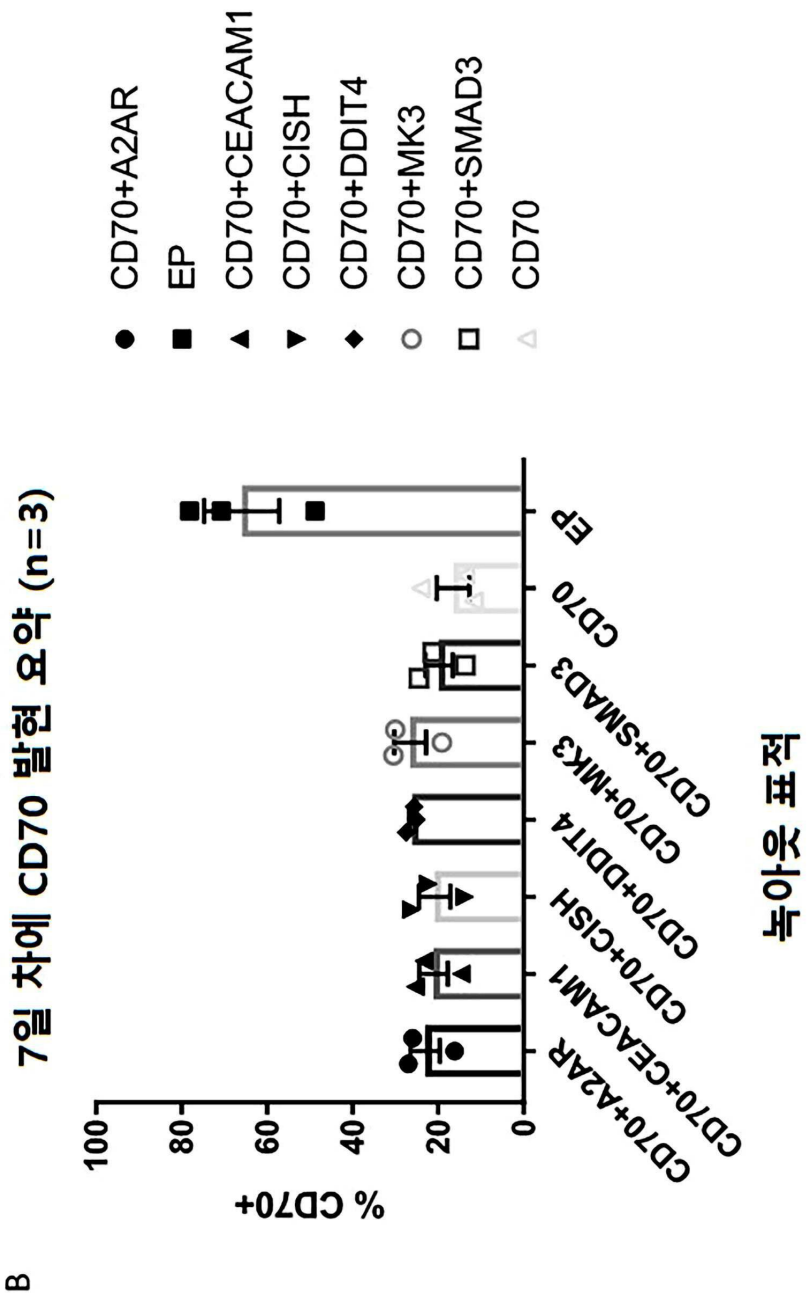
도면48d


D
200805 CG Dnr451 NK71 CISH A2AR 786-O-GFP
odoho㎜로 정규화된 웰 당 자목색 개체 수
225
222
219
216
213
210
207
204
201
198
195
192
189
NK71 10K/well
NK71 + CISH 10K/well
NK71 + A2AR 10K/well
NK71 + NECA 10K/well
NK71 + CISH + NECA 10K/well
NK71 + A2AR + NECA 10K/well
E:T=1:2 72시간에
NECA 0.75 μM 에

도면49a

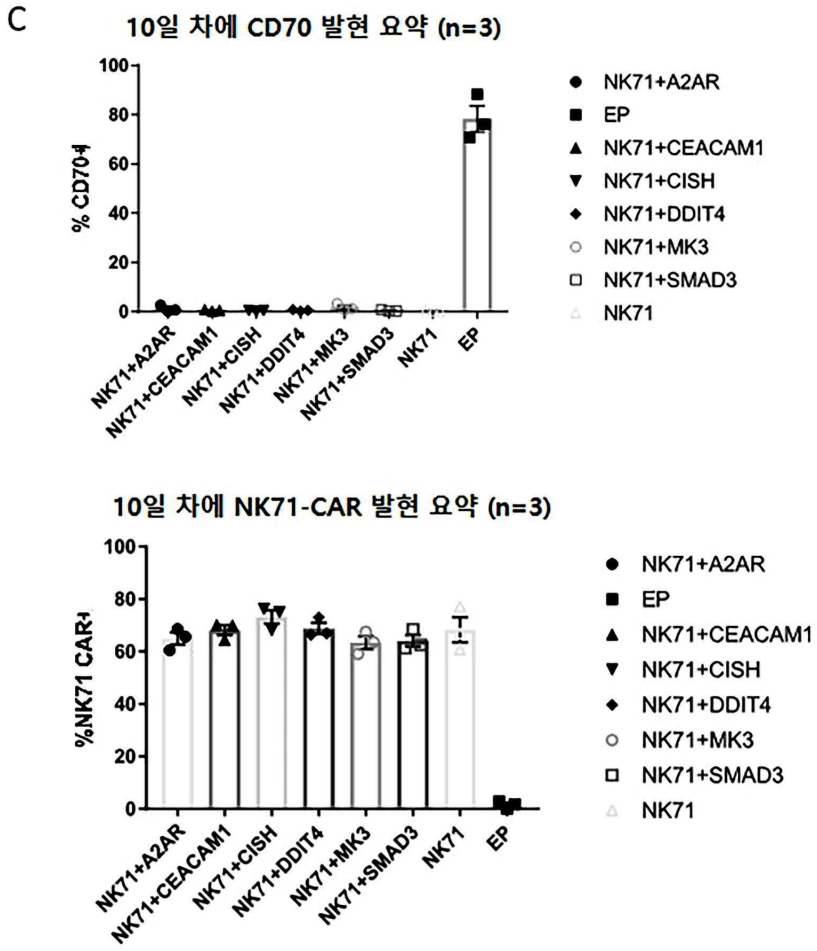

A
NK71
Anti CD70-4F11 scFv
CD8 Hinge
CD8 TM
OX40
CD3ζ ITAM
2A
mIL-15
전기천공법
더블 녹아웃
High
IL-2
NKSTIM Expansion
IL-12/18
NK71 바이러스
형질도입
FACS
Assay
D0
D1
D7
D10/11
D14

도면49b

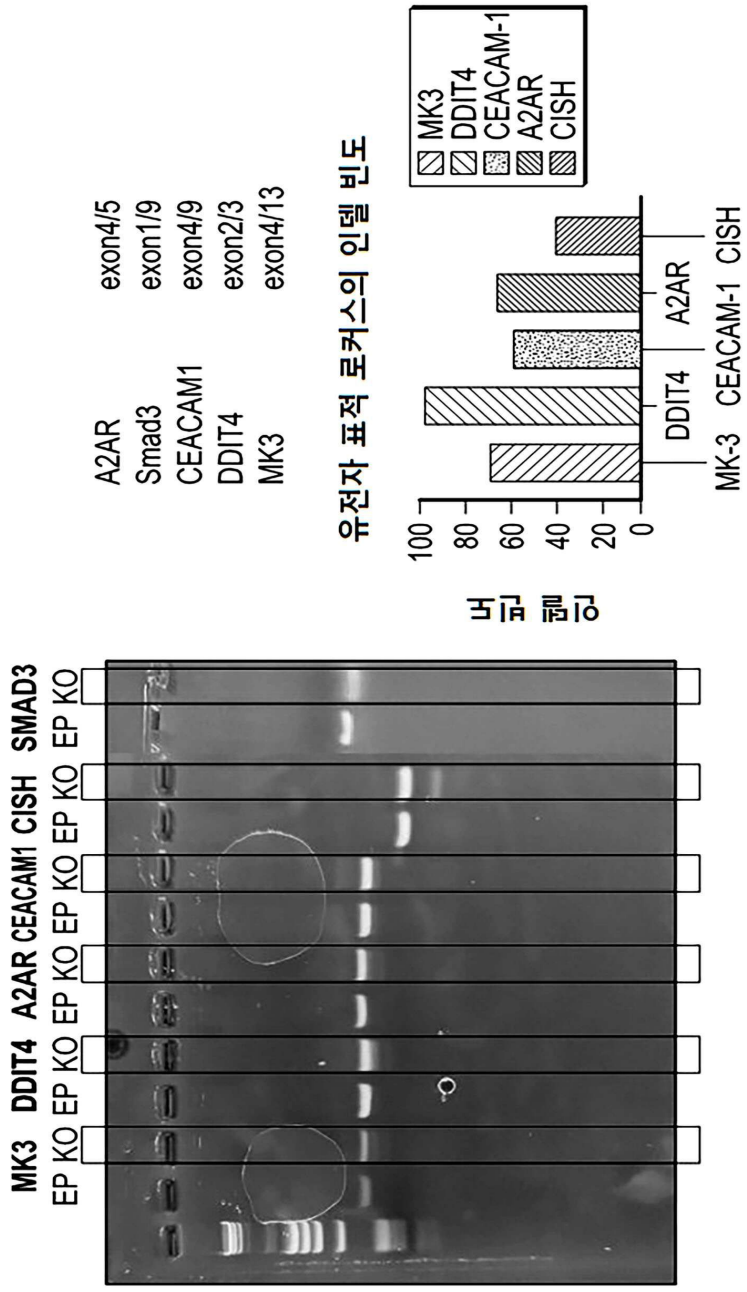

B
7일 차에 CD70 발현 요약 (n=3)
% CD70+
100
80
60
40
20
0
CD70+A2AR
CD70+CEACAM1
CD70+CISH
CD70+DDIT4
CD70+MK3
CD70+SMAD3
CD70
EP
녹아웃 표적
CD70+A2AR
EP
CD70+CEACAM1
CD70+CISH
CD70+DDIT4
CD70+MK3
CD70+SMAD3
CD70

도면49c

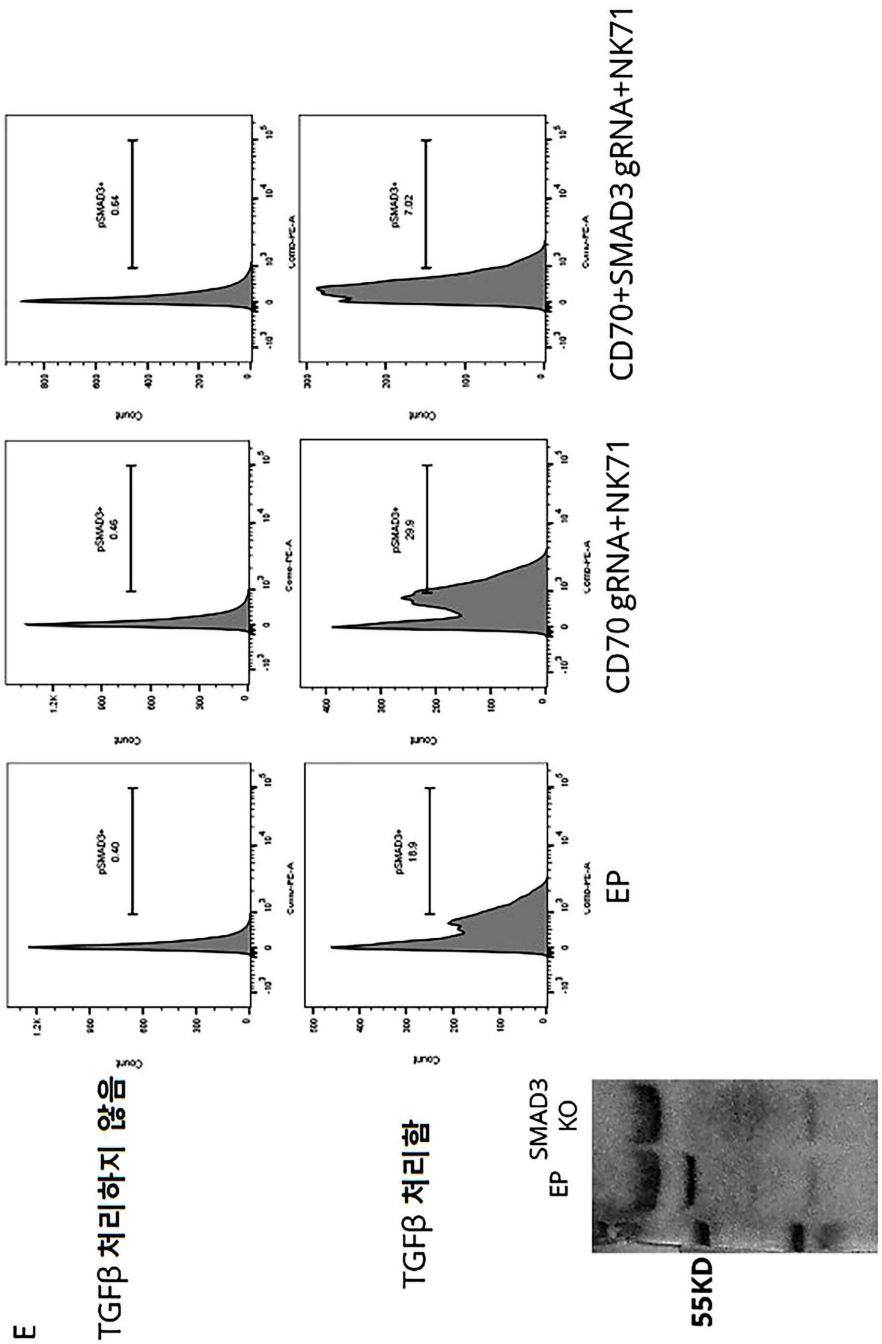
C


10일 차에 CD70 발현 요약 (n=3)
% CD70+
100
80
60
40
20
0
NK71+A2AR
NK71+CEACAM1
NK71+CISH
NK71+DDIT4
NK71+MK3
NK71+SMAD3
NK71
EP
NK71+A2AR
EP
NK71+CEACAM1
NK71+CISH
NK71+DDIT4
NK71+MK3
NK71+SMAD3
NK71
10일 차에 NK71-CAR 발현 요약 (n=3)
%NK71 CAR+
100
80
60
40
20
0
NK71+A2AR
NK71+CEACAM1
NK71+CISH
NK71+DDIT4
NK71+MK3
NK71+SMAD3
NK71
EP
NK71+A2AR
EP
NK71+CEACAM1
NK71+CISH
NK71+DDIT4
NK71+MK3
NK71+SMAD3
NK71

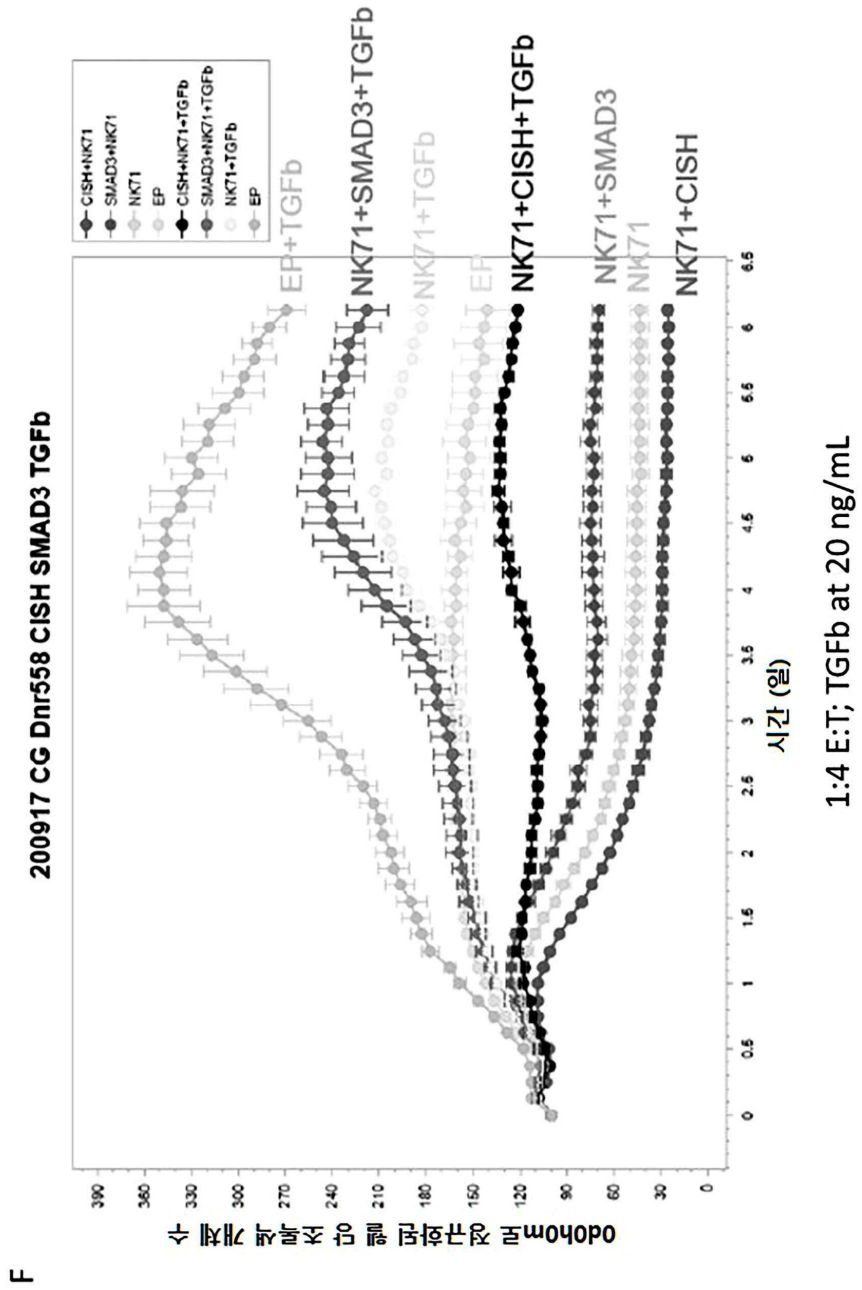
도면49d


MK3 DDIT4 A2AR CEACAM1 CISH SMAD3
EP KO EP KO EP KO EP KO EP KO EP KO
A2AR exon4/5
Smad3 exon1/9
CEACAM1 exon4/9
DDIT4 exon2/3
MK3 exon4/13
유전자 표적 로커스의 인델 빈도
MK3
DDIT4
CEACAM-1
A2AR
CISH
100
80
60
40
20
0
인델 빈도
DDIT4
A2AR
MK-3 CEACAM-1 CISH

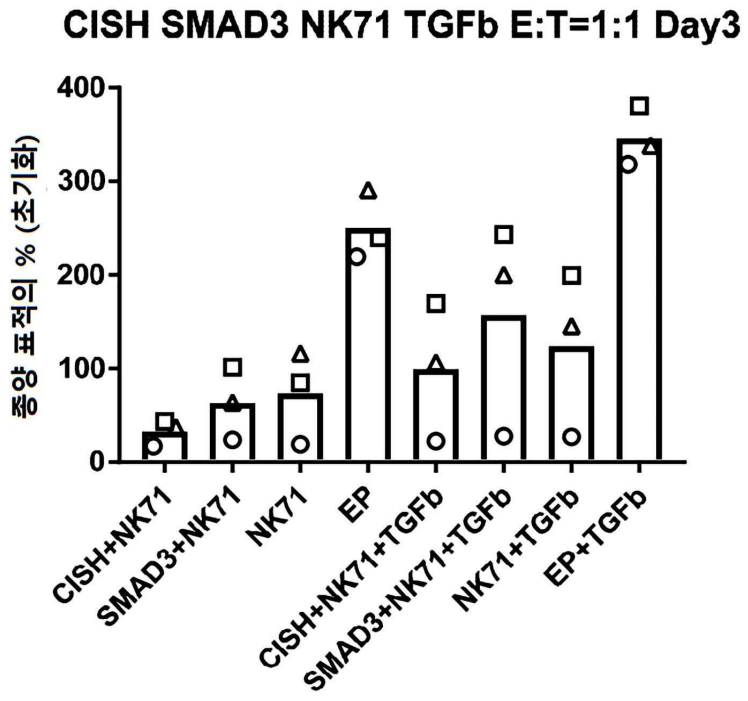
도면49e


E
TGFβ 처리하지 않음
TGFβ 처리함
EP
CD70 gRNA+NK71
CD70+SMAD3 gRNA+NK71
SMAD3 KO
EP
55KD

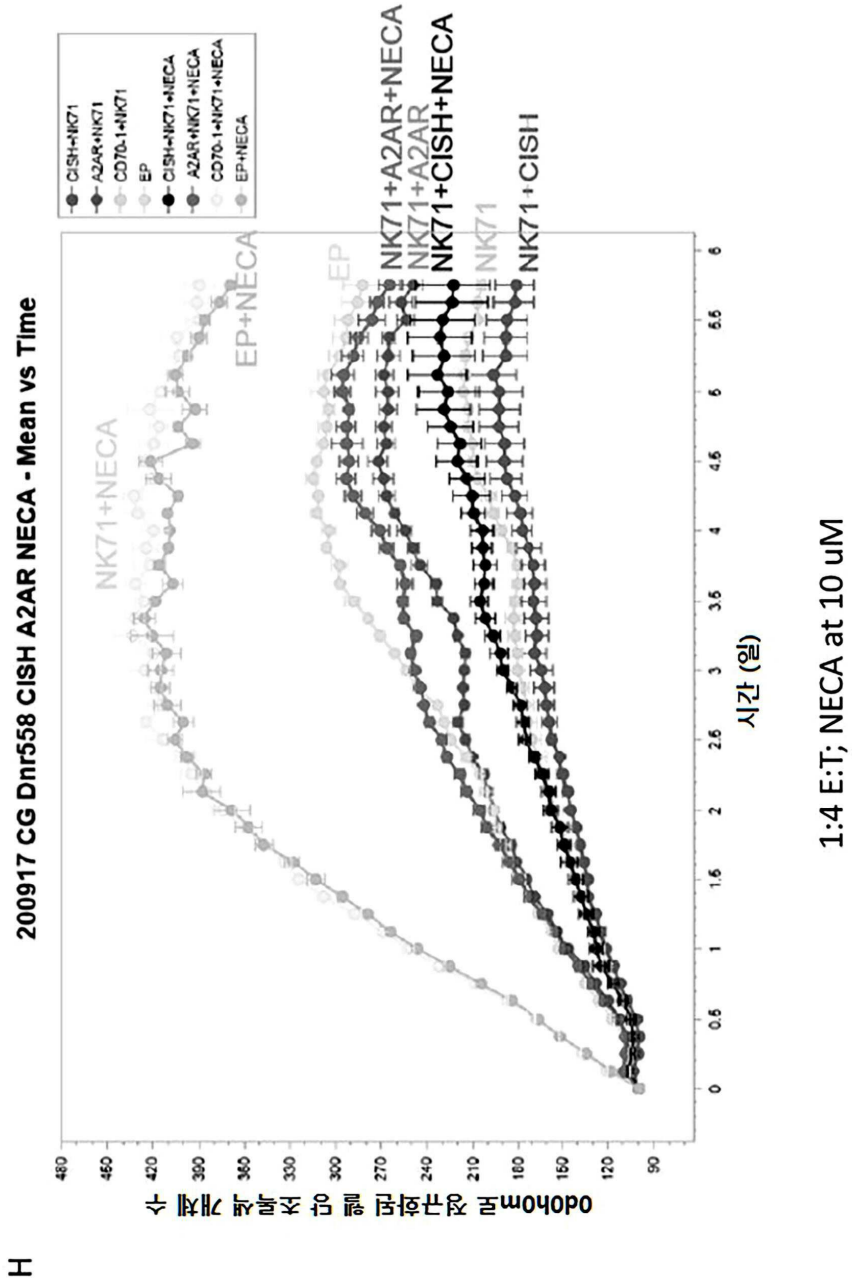
도면49f


F
200917 CG Dnr558 CISH SMAD3 TGFb
CISH+NK71
SMAD3+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+TGFb
SMAD3+NK71+TGFb
NK71+TGFb
EP
EP+TGFb
NK71+SMAD3+TGFb
NK71+TGFb
EP
NK71+CISH+TGFb
NK71+SMAD3
NK71
NK71+CISH
odohom로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간 (일)
1:4 E:T; TGFb at 20 ng/mL

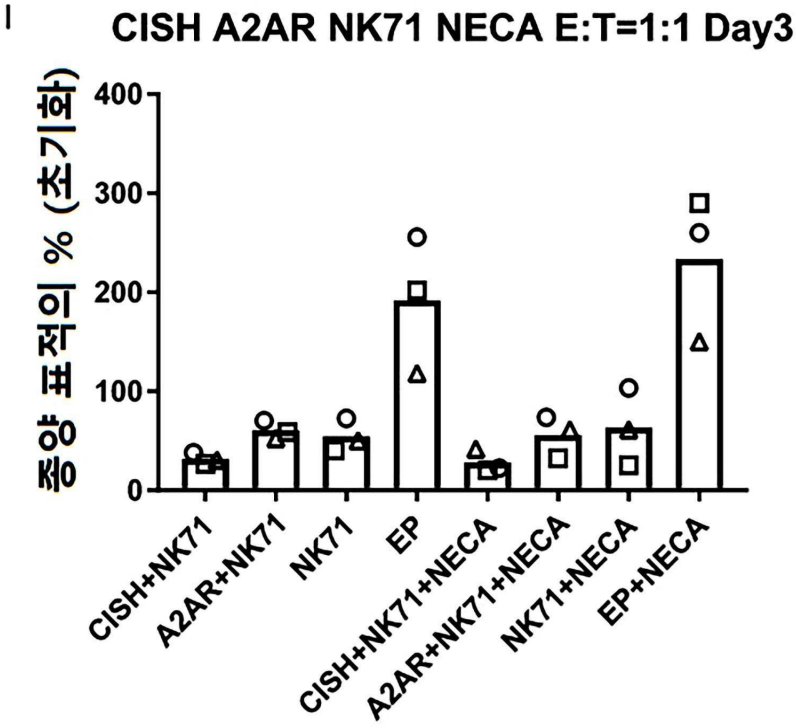
도면49g


CISH SMAD3 NK71 TGFb E:T=1:1 Day3
종양 표적의 % (초기화)
400
300
200
100
0
CISH+NK71
SMAD3+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+TGFb
SMAD3+NK71+TGFb
NK71+TGFb
EP+TGFb

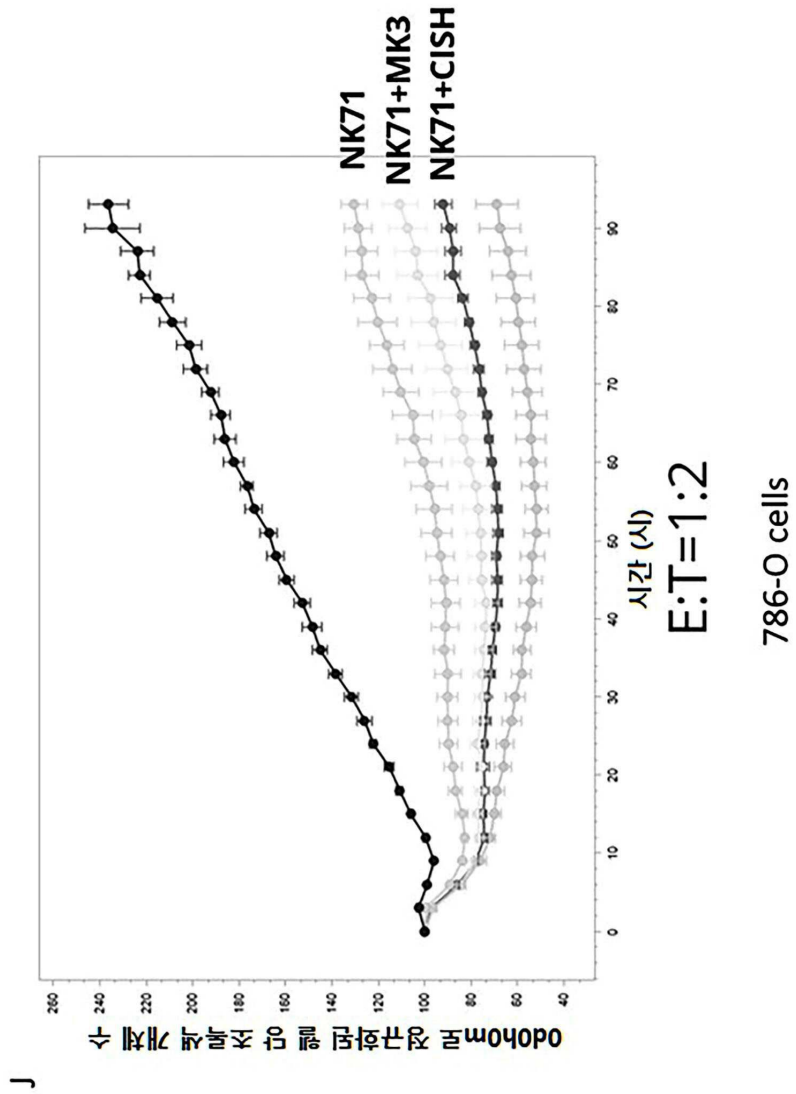
도면49h


H
200917 CG Dnr558 CISH A2AR NECA - Mean vs Time
CISH+NK71
A2AR+NK71
CD70-1+NK71
EP
CISH+NK71+NECA
A2AR+NK71+NECA
CD70-1+NK71+NECA
EP+NECA
NK71+NECA
EP+NECA
EP
NK71+A2AR+NECA
NK71+A2AR
NK71+CISH+NECA
NK71
NK71+CISH
odohmㄹ 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간 (일)
1:4 E:T; NECA at 10 uM

도면49i

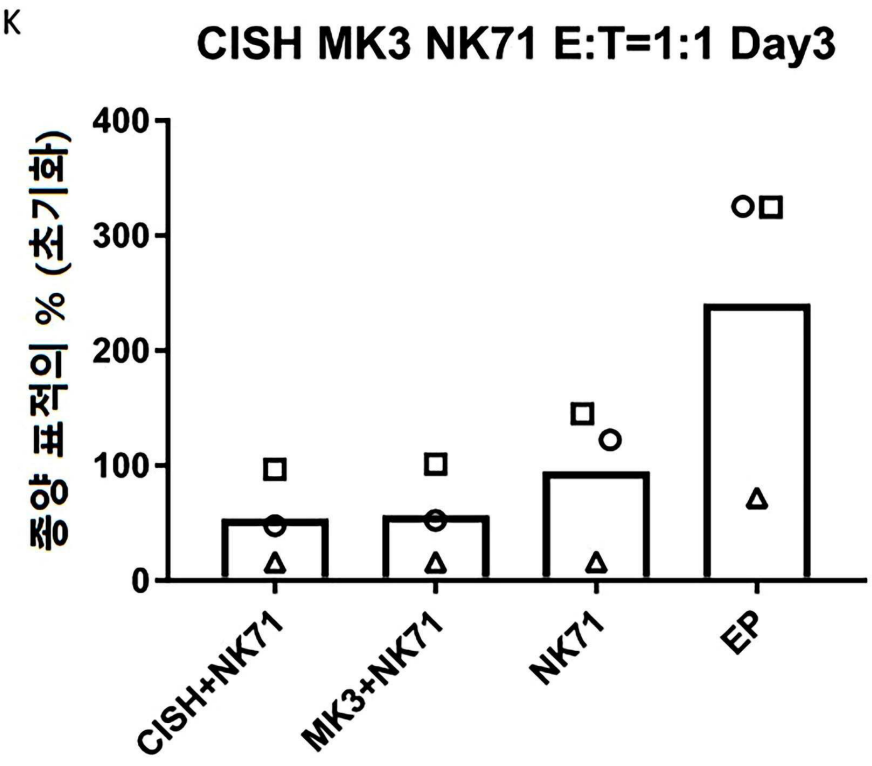

CISH A2AR NK71 NECA E:T=1:1 Day3
종양 표적의 % (초기화)
400
300
200
100
0
CISH+NK71
A2AR+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+NECA
A2AR+NK71+NECA
NK71+NECA
EP+NECA

도면49j

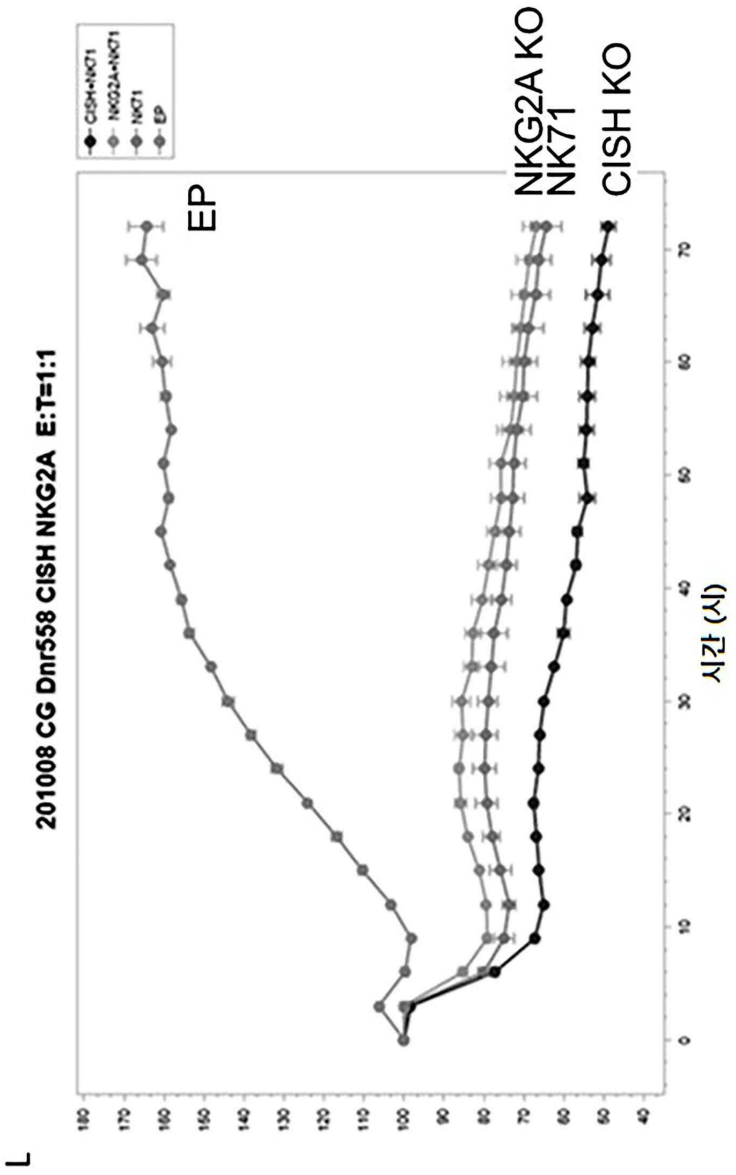

J
Odoh0m로 정규화된 웰 당 조록색 개체 수
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
시간 (시)
E:T=1:2
786-O cells
NK71
NK71+MK3
NK71+CISH

도면49k

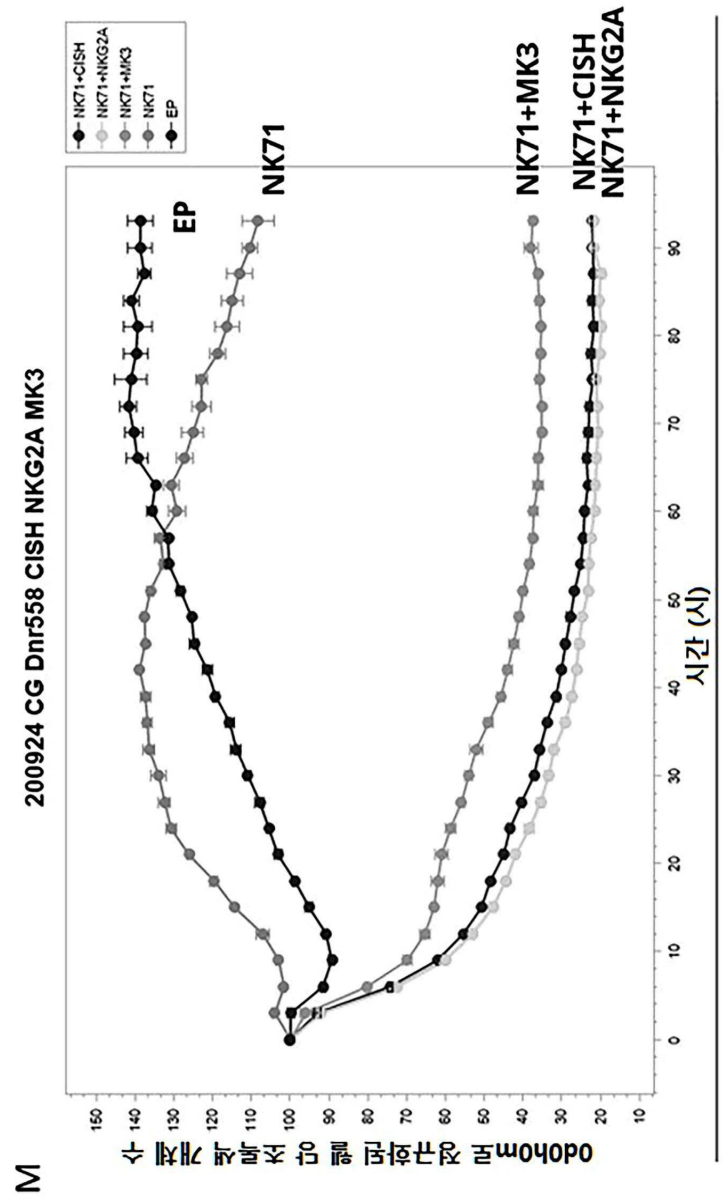
K


CISH MK3 NK71 E:T=1:1 Day3
종양 표적의 % (초기화)
400
300
200
100
0
CISH+NK71
MK3+NK71
NK71
EP

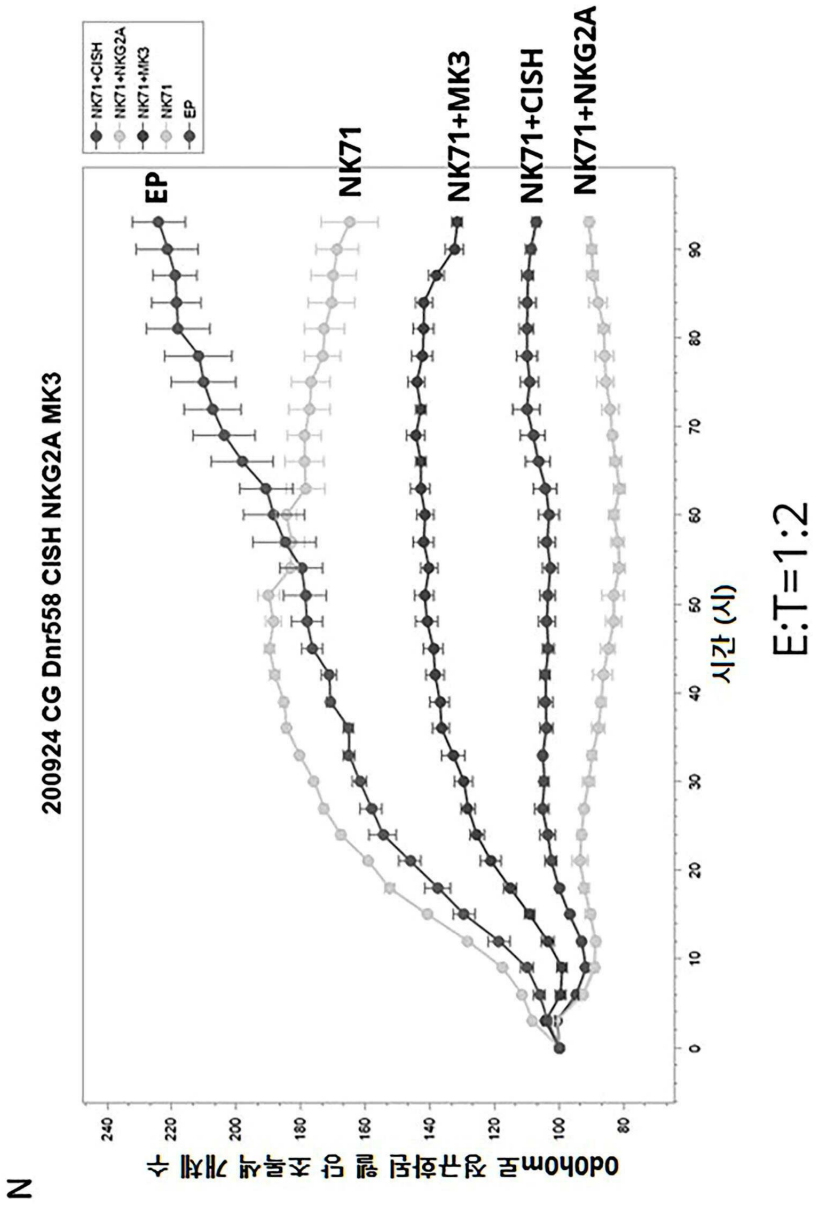
도면491


L
201008 CG Dnr558 CISH NKG2A E:T=1:1
CISH+NK71
NKG2A+NK71
NK71
EP
EP
NKG2A KO
NK71
CISH KO
시간 (시)

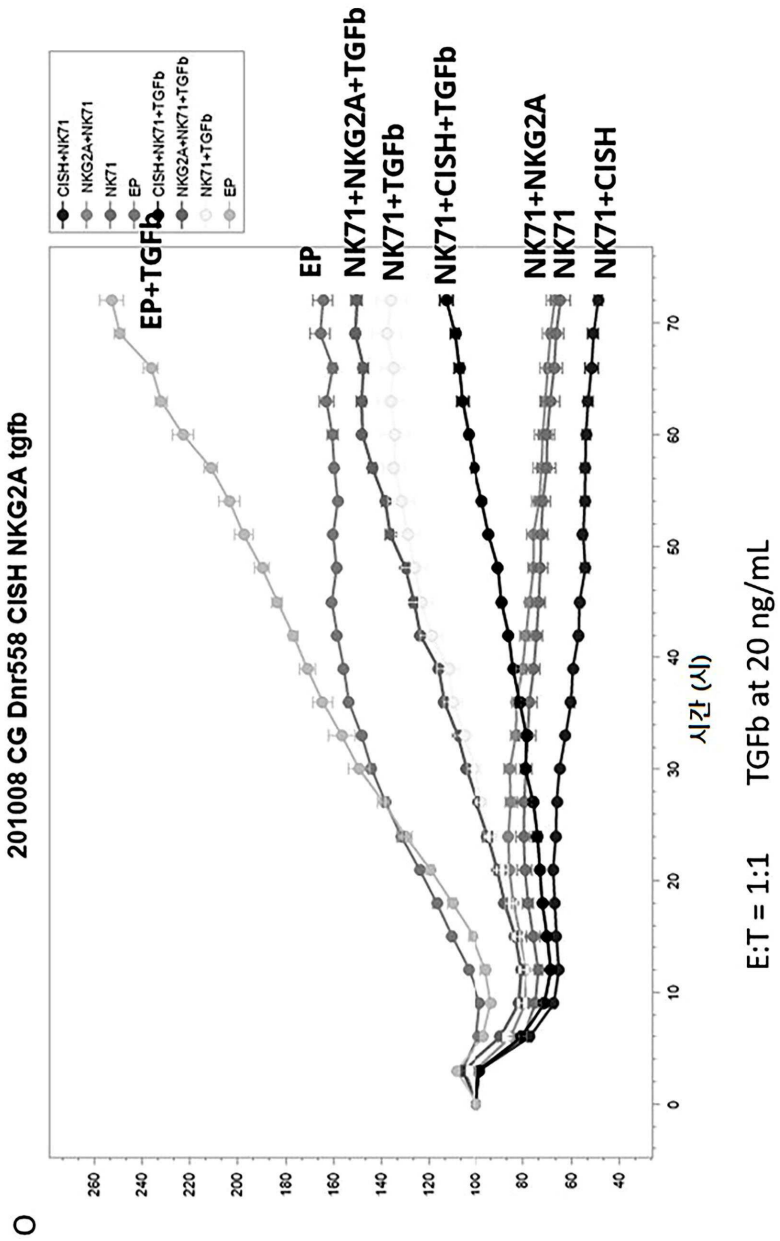
도면49m


M
200924 CG Dnr558 CISH NKG2A MK3
NK71+CISH
NK71+NKG2A
NK71+MK3
NK71
EP
EP
NK71
NK71+MK3
NK71+CISH
NK71+NKG2A
odohom로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간 (시)
E:T=1:1

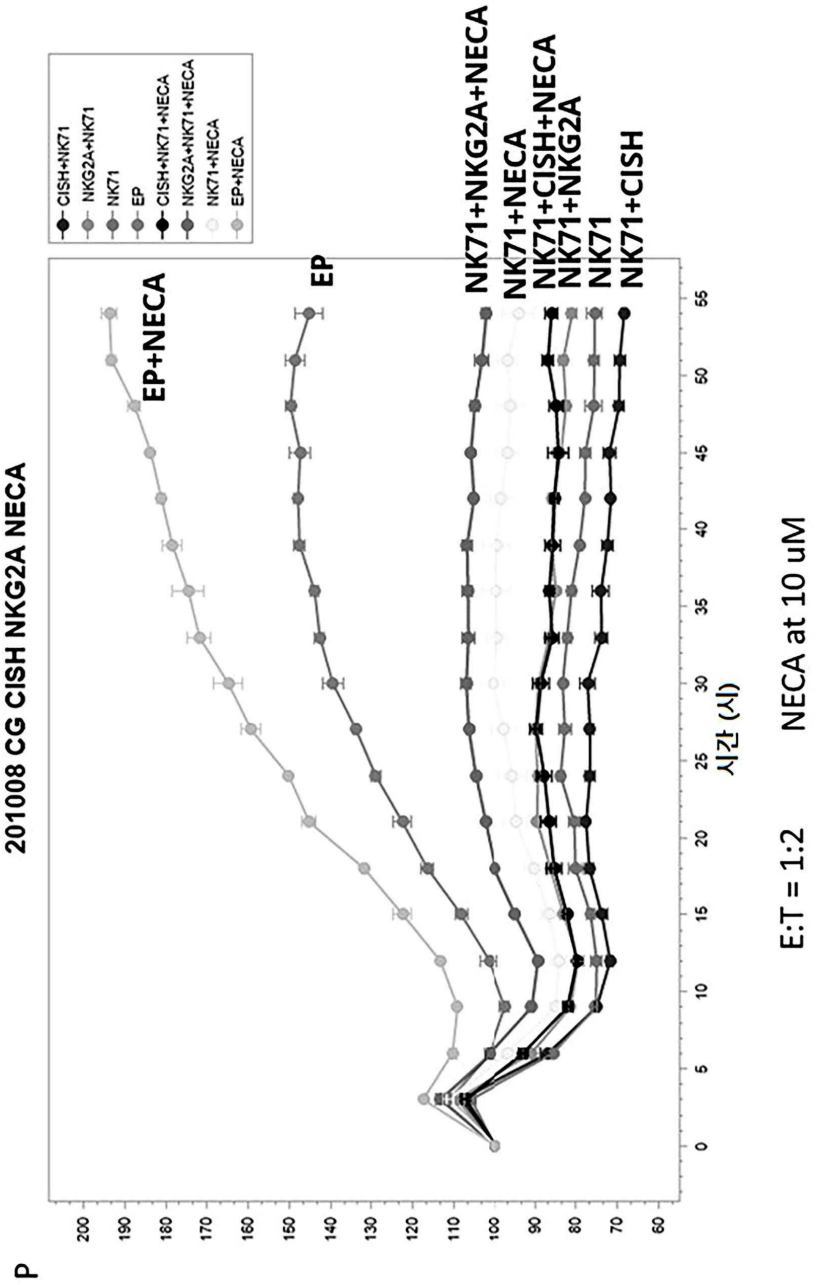
도면49n


N
200924 CG Dnr558 CISH NKG2A MK3
NK71+CISH
NK71+NKG2A
NK71+MK3
NK71
EP
EP
NK71
NK71+MK3
NK71+CISH
NK71+NKG2A
0dohom로 정규화된 웰 당 조록색 개체 수
시간 (시)
E:T=1:2

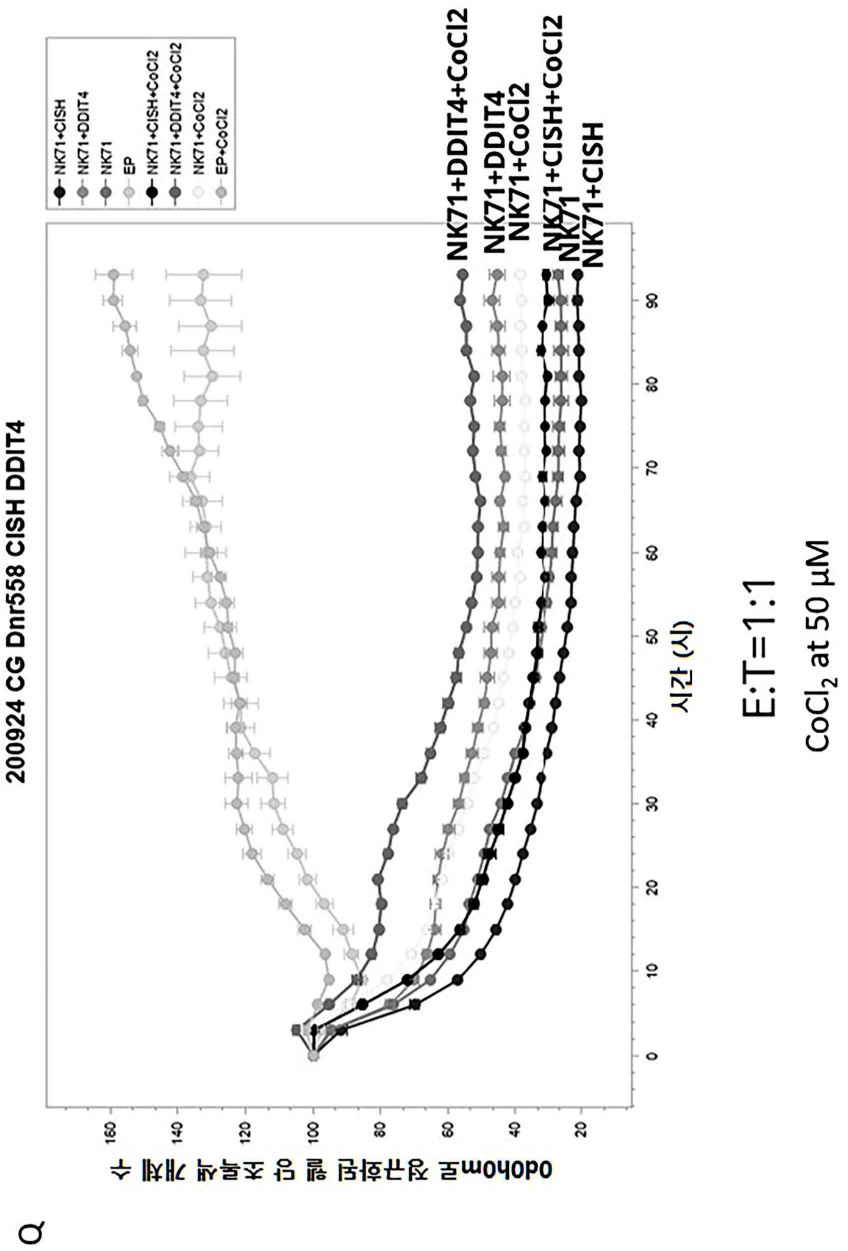
도면49o


O
201008 CG Dnr558 CISH NKG2A tgfb
CISH+NK71
NKG2A+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+TGFb
NKG2A+NK71+TGFb
NK71+TGFb
EP
EP+TGFb
EP
NK71+NKG2A+TGFb
NK71+TGFb
NK71+CISH+TGFb
NK71+NKG2A
NK71
NK71+CISH
260
240
220
200
180
160
140
120
100
80
60
40
0
10
20
30
40
50
60
70
시간 (시)
E:T = 1:1
TGFb at 20 ng/mL

도면49p

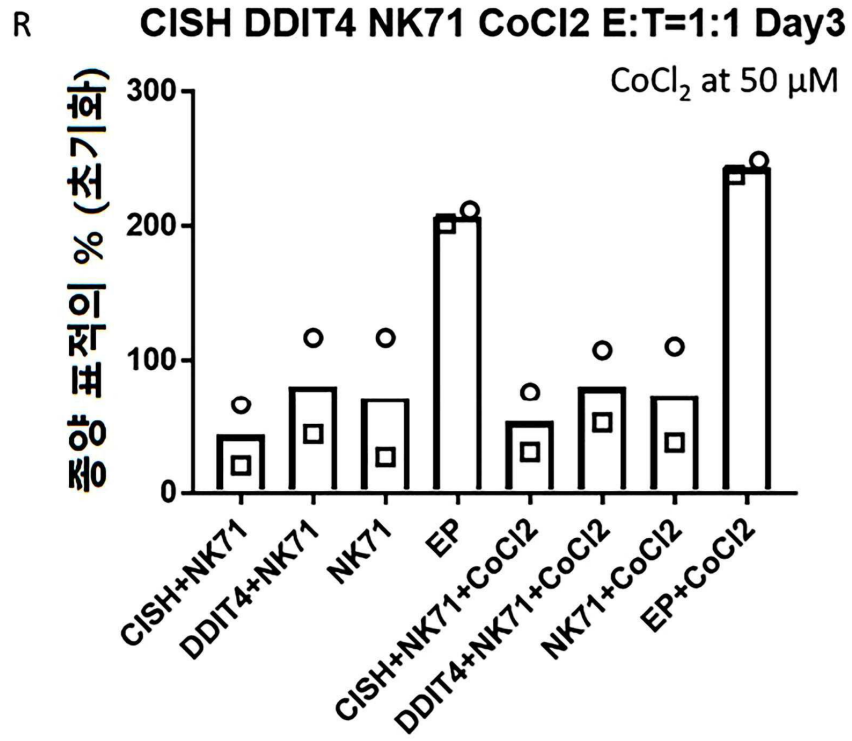

201008 CG CISH NKG2A NECA
P
CISH+NK71
NKG2A+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+NECA
NKG2A+NK71+NECA
NK71+NECA
EP+NECA
EP+NECA
EP
NK71+NKG2A+NECA
NK71+NECA
NK71+CISH+NECA
NK71+NKG2A
NK71
NK71+CISH
시간 (시)
E:T = 1:2
NECA at 10 uM

도면49q

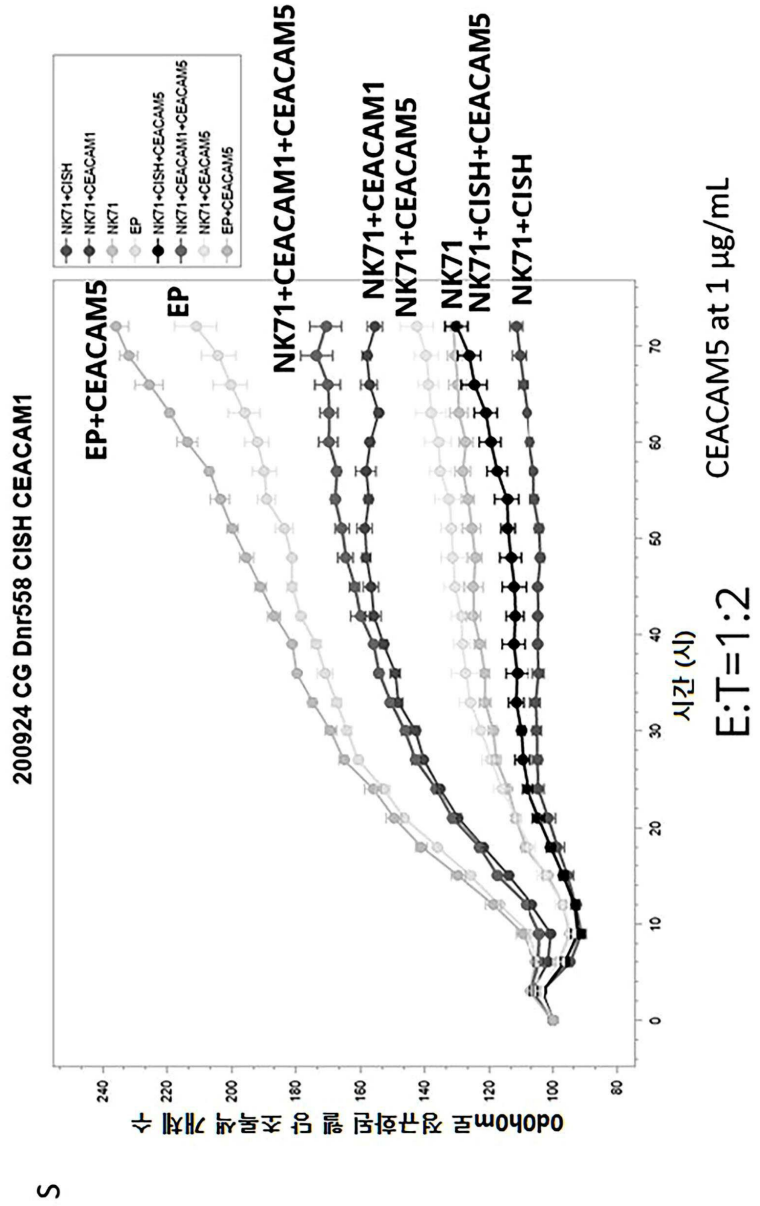

Q
200924 CG Dnr558 CISH DDIT4
NK71+CISH
NK71+DDIT4
NK71
EP
NK71+CISH+CoCl2
NK71+DDIT4+CoCl2
NK71+CoCl2
EP+CoCl2
NK71+DDIT4+CoCl2
NK71+DDIT4
NK71+CoCl2
NK71+CISH+CoCl2
NK71
NK71+CISH
odohmeter 정규화된 웰 당 조록색 개체 수
시간 (시)
E:T=1:1
CoCl2 at 50 μM

도면49r

R

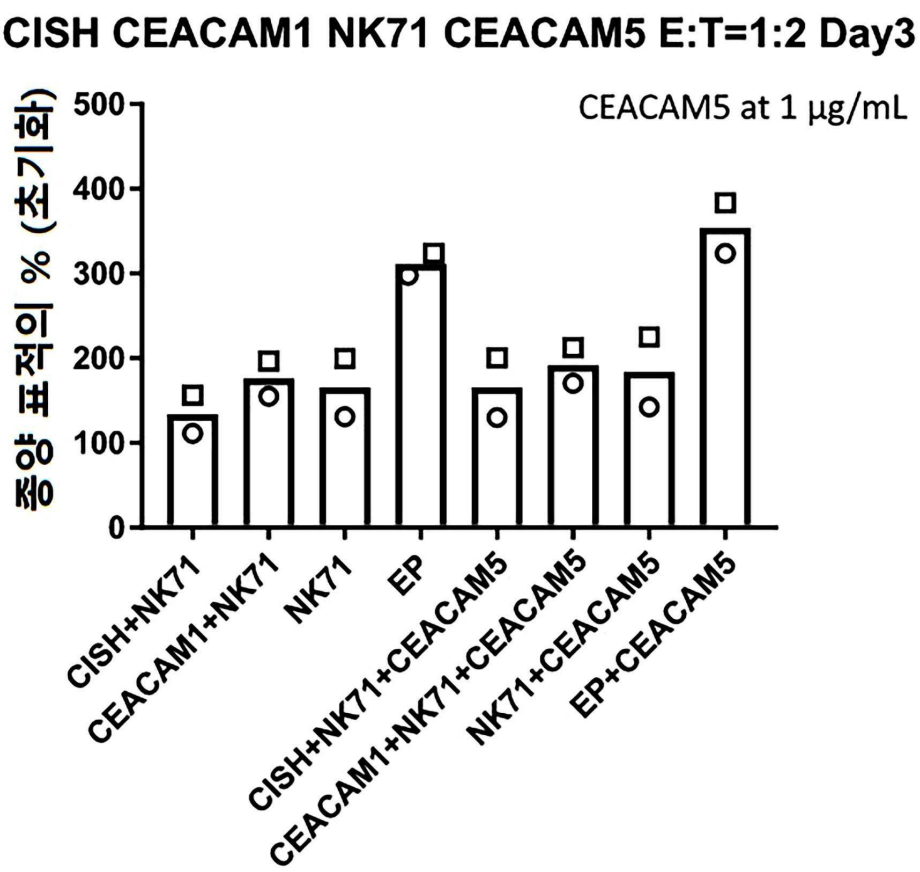

CISH DDIT4 NK71 CoCl2 E:T=1:1 Day3
CoCl2 at 50 μM
종양 표적의 % (초기화)
300
200
100
0
CISH+NK71
DDIT4+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+CoCl2
DDIT4+NK71+CoCl2
NK71+CoCl2
EP+CoCl2

도면49s

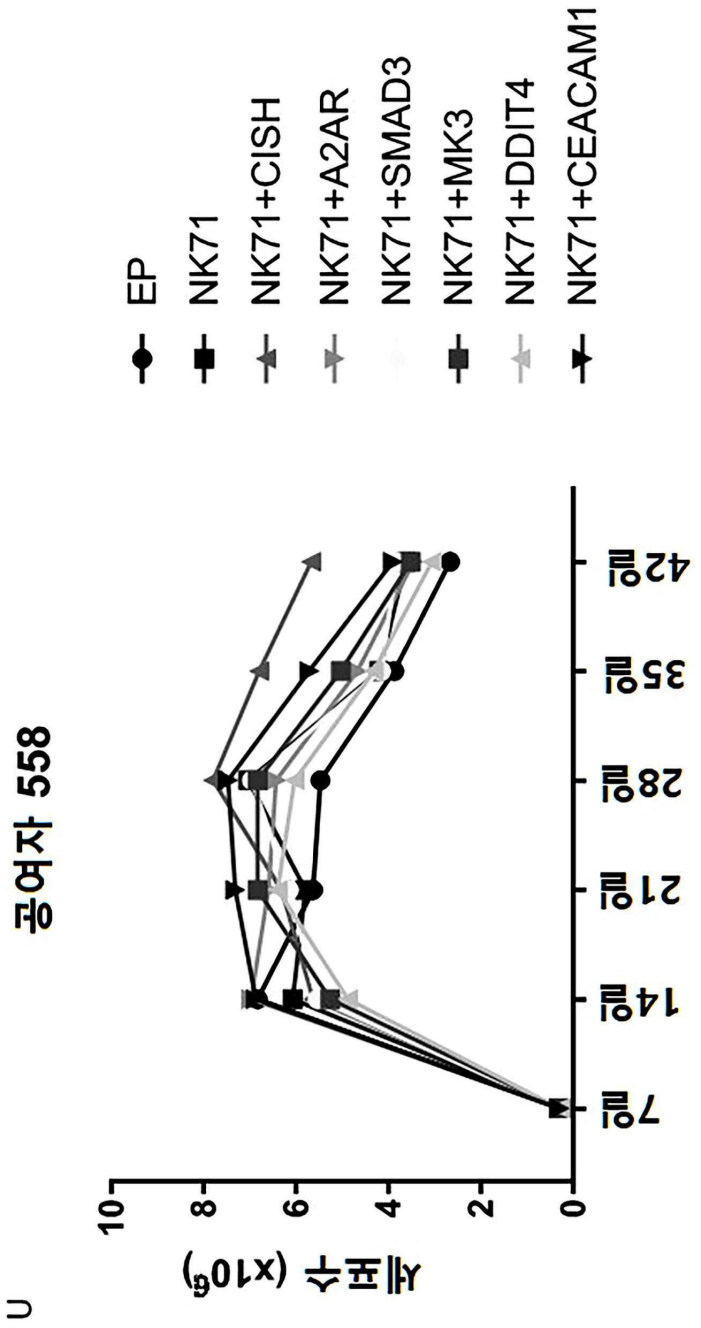

S
200924 CG Dnr558 CISH CEACAM1
NK71+CISH
NK71+CEACAM1
NK71
EP
NK71+CISH+CEACAM5
NK71+CEACAM1+CEACAM5
NK71+CEACAM5
EP+CEACAM5
EP+CEACAM5
EP
NK71+CEACAM1+CEACAM5
NK71+CEACAM1
NK71+CEACAM5
NK71
NK71+CISH+CEACAM5
NK71+CISH
odohm로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
240
220
200
180
160
140
120
100
80
0
10
20
30
40
50
60
70
시간 (시)
E:T=1:2
CEACAM5 at 1 μg/mL

도면49t

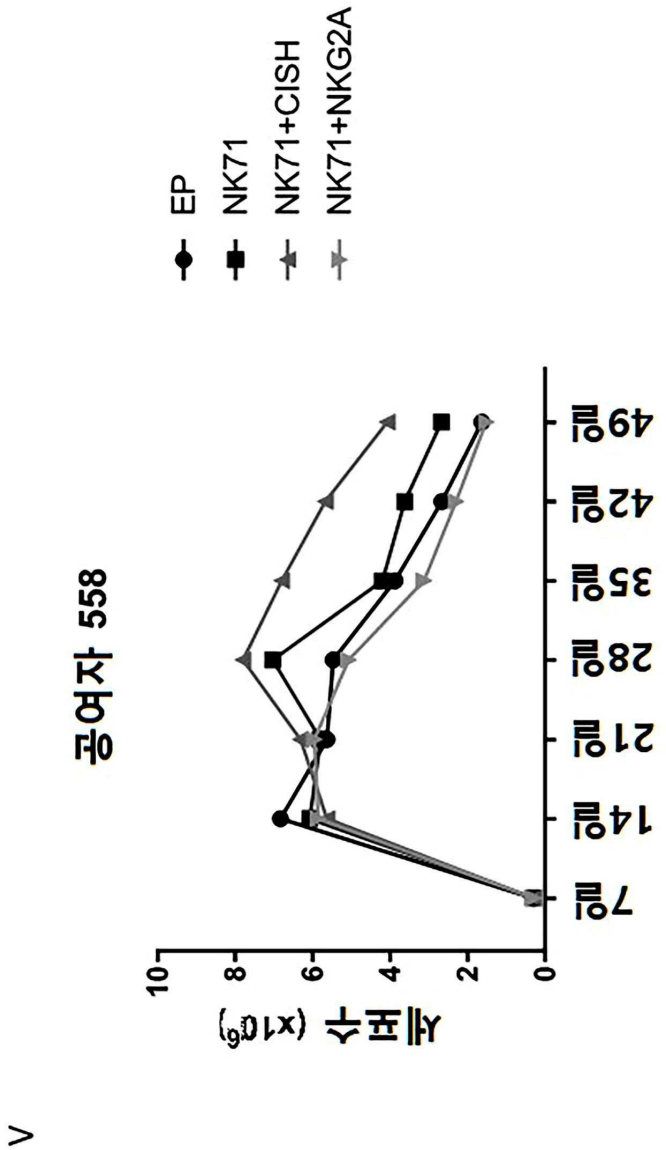
T


CISH CEACAM1 NK71 CEACAM5 E:T=1:2 Day3
CEACAM5 at 1 µg/mL
종양 표적의 % (초기화)
500
400
300
200
100
0
CISH+NK71
CEACAM1+NK71
NK71
EP
CISH+NK71+CEACAM5
CEACAM1+NK71+CEACAM5
NK71+CEACAM5
EP+CEACAM5

도면49u


U
공여자 558
세포수 (x10⁶)
0
2
4
6
8
10
7일
14일
21일
28일
35일
42일
EP
NK71
NK71+CISH
NK71+A2AR
NK71+SMAD3
NK71+MK3
NK71+DDIT4
NK71+CEACAM1

도면49v


EP
NK71
NK71+CISH
NK71+NKG2A
공여자 558
세포수 (x10⁶)
0
2
4
6
8
10
7일
14일
21일
28일
35일
42일
49일

V

도면50aa

A

scFv	VH 캡사이드 서열 서열식별번호:	VL 캡사이드 서열 서열식별번호:	VH 항산 서열 서열식별번호:	VL 항산 서열 SEQ 서열식별번호:
NK77.1_CD70_DB01_C03	890	964	1038	1112
NK77.2_CD70_DB01_D02	891	965	1039	1113
NK77.3_CD70_DB01_E06	892	966	1040	1114
NK77.4_CD70_DB01_G04	893	967	1041	1115
NK77.5_CD70_DB01_G05	894	968	1042	1116
NK77.6_CD70_DB01_G07	895	969	1043	1117
NK77.7_CD70_DB01_G11	896	970	1044	1118
NK77.9_CD70_DB02_A03	897	971	1045	1119
NK77.10_CD70_DB02_A04	898	972	1046	1120
NK77.11_CD70_DB02_A05	899	973	1047	1121
NK77.12_CD70_DB02_A06	900	974	1048	1122
NK77.13_CD70_DB02_A07	901	975	1049	1123
NK77.14_CD70_DB02_A08	902	976	1050	1124
NK77.15_CD70_DB02_A09	903	977	1051	1125
NK77.16_CD70_DB02_A11	904	978	1052	1126
NK77.17_CD70_DB02_B06	905	979	1053	1127
NK77.18_CD70_DB02_B09	906	980	1054	1128
NK77.19_CD70_DB02_C03	907	981	1055	1129
NK77.20_CD70_DB02_C04	908	982	1056	1130
NK77.22_CD70_DB02_C07	909	983	1057	1131
NK77.24_CD70_DB02_D02	910	984	1058	1132
NK77.25_CD70_DB02_D04	911	985	1059	1133
NK77.26_CD70_DB02_D10	912	986	1060	1134
NK77.27_CD70_DB02_D11	913	987	1061	1135
NK77.28_CD70_DB02_E04	914	988	1062	1136
NK77.29_CD70_DB02_F06	915	989	1063	1137
NK77.31_CD70_DB02_F08	916	990	1064	1138
NK77.32_CD70_DB02_G07	917	991	1065	1139
NK77.33_CD70_DB02_H04	918	992	1066	1140
NK77.34_CD70_DB02_H05	919	993	1067	1141
NK77.35_CD70_DB02_H08	920	994	1068	1142
NK77.36_CD70_DB03_A06	921	995	1069	1143
NK77.37_CD70_DB03_A07	922	996	1070	1144
NK77.38_CD70_DB03_A08	923	997	1071	1145
NK77.39_CD70_DB03_A09	924	998	1072	1146
NK77.40_CD70_DB03_A11	925	999	1073	1147
NK77.41_CD70_DB03_A12	926	1000	1074	1148

도면50ab

scFv	VH 캡사이드 서열 서열식별번호:	VL 캡사이드 서열 서열식별번호:	VH 항산 서열 서열식별번호:	VL 항산 서열 SEQ 서열식별번호:
NK77.42_CD70_DB03_B01	927	1001	1075	1149
NK77.43_CD70_DB03_B04	928	1002	1076	1150
NK77.44_CD70_DB03_B06	929	1003	1077	1151
NK77.45_CD70_DB03_B09	930	1004	1078	1152
NK77.46_CD70_DB03_C05	931	1005	1079	1153
NK77.47_CD70_DB03_D11	932	1006	1080	1154
NK77.48_CD70_DB03_E01	933	1007	1081	1155
NK77.49_CD70_DB03_E03	934	1008	1082	1156
NK77.50_CD70_DB03_E09	935	1009	1083	1157
NK77.51_CD70_DB03_F02	936	1010	1084	1158
NK77.52_CD70_DB03_F05	937	1011	1085	1159
NK77.53_CD70_DB03_F06	938	1012	1086	1160
NK77.54_CD70_DB03_F09	939	1013	1087	1161
NK77.55_CD70_DB03_F12	940	1014	1088	1162
NK77.56_CD70_DB03_G06	941	1015	1089	1163
NK77.57_CD70_DB03_G11	942	1016	1090	1164
NK77.58_CD70_DB03_H08	943	1017	1091	1165
NK77.59_CD70_DB03_H10	944	1018	1092	1166
NK77.60_CD70_DB04_A05	945	1019	1093	1167
NK77.61_CD70_DB04_A07	946	1020	1094	1168
NK77.62_CD70_DB04_A10	947	1021	1095	1169
NK77.63_CD70_DB04_A11	948	1022	1096	1170
NK77.64_CD70_DB04_B03	949	1023	1097	1171
NK77.65_CD70_DB04_B05	950	1024	1098	1172
NK77.66_CD70_DB04_B07	951	1025	1099	1173
NK77.67_CD70_DB04_C01	952	1026	1100	1174
NK77.68_CD70_DB04_C04	953	1027	1101	1175
NK77.69_CD70_DB04_C06	954	1028	1102	1176
NK77.70_CD70_DB04_C07	955	1029	1103	1177
NK77.71_CD70_DB04_D02	956	1030	1104	1178
NK77.72_CD70_DB04_D05	957	1031	1105	1179
NK77.73_CD70_DB04_D07	958	1032	1106	1180
NK77.74_CD70_DB04_D08	959	1033	1107	1181
NK77.75_CD70_DB04_D10	960	1034	1108	1182
NK77.85_CD70_DB03_B02	961	1035	1109	1183
NK77.86_CD70_DB04_A06	962	1036	1110	1184
NK77.87_CD70_DB04_A09	963	1037	1111	1185

도면50ba

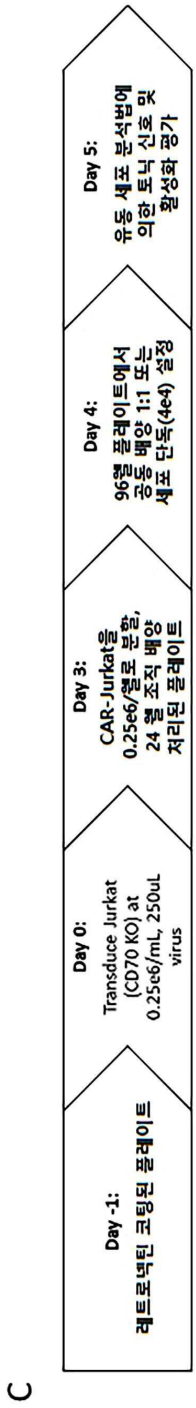
B

scFv	CDR-H1 서열식별번호:	CDR-H2 서열식별번호:	CDR-H3 서열식별번호:	CDR-L1 서열식별번호:	CDR-L2 서열식별번호:	CDR-L3 서열식별번호:
NK77.1_CD70_DB01_C03	428	502	576	668	742	816
NK77.2_CD70_DB01_D02	429	503	577	669	743	817
NK77.3_CD70_DB01_E06	430	504	578	670	744	818
NK77.4_CD70_DB01_G04	431	505	579	671	745	819
NK77.5_CD70_DB01_G05	432	506	580	672	746	820
NK77.6_CD70_DB01_G07	433	507	581	673	747	821
NK77.7_CD70_DB01_G11	434	508	582	674	748	822
NK77.9_CD70_DB02_A03	435	509	583	675	749	823
NK77.10_CD70_DB02_A04	436	510	584	676	750	824
NK77.11_CD70_DB02_A05	437	511	585	677	751	825
NK77.12_CD70_DB02_A06	438	512	586	678	752	826
NK77.13_CD70_DB02_A07	439	513	587	679	753	827
NK77.14_CD70_DB02_A08	440	514	588	680	754	828
NK77.15_CD70_DB02_A09	441	515	589	681	755	829
NK77.16_CD70_DB02_A11	442	516	590	682	756	830
NK77.17_CD70_DB02_B06	443	517	591	683	757	831
NK77.18_CD70_DB02_B09	444	518	592	684	758	832
NK77.19_CD70_DB02_C03	445	519	593	685	759	833
NK77.20_CD70_DB02_C04	446	520	594	686	760	834
NK77.22_CD70_DB02_C07	447	521	595	687	761	835
NK77.24_CD70_DB02_D02	448	522	596	688	762	836
NK77.25_CD70_DB02_D04	449	523	597	689	763	837
NK77.26_CD70_DB02_D10	450	524	598	690	764	838
NK77.27_CD70_DB02_D11	451	525	599	691	765	839
NK77.28_CD70_DB02_E04	452	526	600	692	766	840
NK77.29_CD70_DB02_F06	453	527	601	693	767	841
NK77.31_CD70_DB02_F08	454	528	602	694	768	842
NK77.32_CD70_DB02_G07	455	529	603	695	769	843
NK77.33_CD70_DB02_H04	456	530	604	696	770	844
NK77.34_CD70_DB02_H05	457	531	605	697	771	845
NK77.35_CD70_DB02_H08	458	532	606	698	772	846
NK77.36_CD70_DB03_A06	459	533	607	699	773	847
NK77.37_CD70_DB03_A07	460	534	608	700	774	848
NK77.38_CD70_DB03_A08	461	535	609	701	775	849
NK77.39_CD70_DB03_A09	462	536	610	702	776	850
NK77.40_CD70_DB03_A11	463	537	611	703	777	851
NK77.41_CD70_DB03_A12	464	538	612	704	778	852

도면50bb

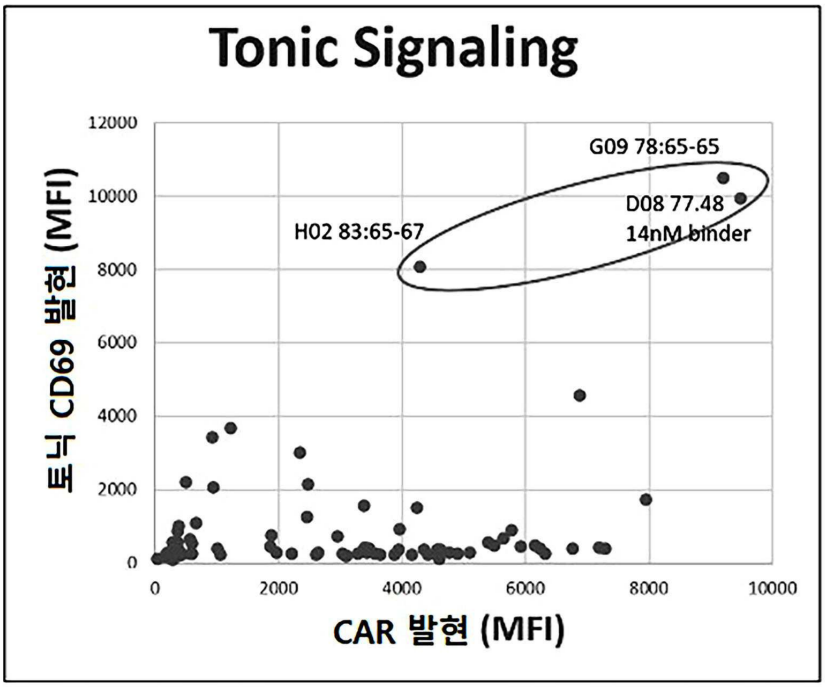
scFv	CDR-H1 서열식별번호:	CDR-H2 서열식별번호:	CDR-H3 서열식별번호:	CDR-L1 서열식별번호:	CDR-L2 서열식별번호:	CDR-L3 서열식별번호:
NK77.42_CD70_DB03_B01	465	539	613	705	779	853
NK77.43_CD70_DB03_B04	466	540	614	706	780	854
NK77.44_CD70_DB03_B06	467	541	615	707	781	855
NK77.45_CD70_DB03_B09	468	542	616	708	782	856
NK77.46_CD70_DB03_C05	469	543	617	709	783	857
NK77.47_CD70_DB03_D11	470	544	618	710	784	858
NK77.48_CD70_DB03_E01	471	545	619	711	785	859
NK77.49_CD70_DB03_E03	472	546	620	712	786	860
NK77.50_CD70_DB03_E09	473	547	621	713	787	861
NK77.51_CD70_DB03_F02	474	548	622	714	788	862
NK77.52_CD70_DB03_F05	475	549	623	715	789	863
NK77.53_CD70_DB03_F06	476	550	624	716	790	864
NK77.54_CD70_DB03_F09	477	551	625	717	791	865
NK77.55_CD70_DB03_F12	478	552	626	718	792	866
NK77.56_CD70_DB03_G06	479	553	627	719	793	867
NK77.57_CD70_DB03_G11	480	554	628	720	794	868
NK77.58_CD70_DB03_H08	481	555	629	721	795	869
NK77.59_CD70_DB03_H10	482	556	630	722	796	870
NK77.60_CD70_DB04_A05	483	557	631	723	797	871
NK77.61_CD70_DB04_A07	484	558	632	724	798	872
NK77.62_CD70_DB04_A10	485	559	633	725	799	873
NK77.63_CD70_DB04_A11	486	560	634	726	800	874
NK77.64_CD70_DB04_B03	487	561	635	727	801	875
NK77.65_CD70_DB04_B05	488	562	636	728	802	876
NK77.66_CD70_DB04_B07	489	563	637	729	803	877
NK77.67_CD70_DB04_C01	490	564	638	730	804	878
NK77.68_CD70_DB04_C04	491	565	639	731	805	879
NK77.69_CD70_DB04_C06	492	566	640	732	806	880
NK77.70_CD70_DB04_C07	493	567	641	733	807	881
NK77.71_CD70_DB04_D02	494	568	642	734	808	882
NK77.72_CD70_DB04_D05	495	569	643	735	809	883
NK77.73_CD70_DB04_D07	496	570	644	736	810	884
NK77.74_CD70_DB04_D08	497	571	645	737	811	885
NK77.75_CD70_DB04_D10	498	572	646	738	812	886
NK77.85_CD70_DB03_B02	499	573	647	739	813	887
NK77.86_CD70_DB04_A06	500	574	648	740	814	888
NK77.87_CD70_DB04_A09	501	575	649	741	815	889

도면50c


C
Day -1:
렉트로넥틴 코팅된 플레이트
Day 0:
Transduce Jurkat (CD70 KO) at 0.25e6/mL, 250uL virus
Day 3:
CAR-Jurkat을 0.25e6/웰로 분할, 24 웰 조직 배양 처리된 플레이트
Day 4:
96웰 플레이트에서 공동배양 1:1 또는 샘포 단독(4e4) 설정
Day 5:
유동 샘포 분석법에 의한 토닉 신호 및 활성화 평가

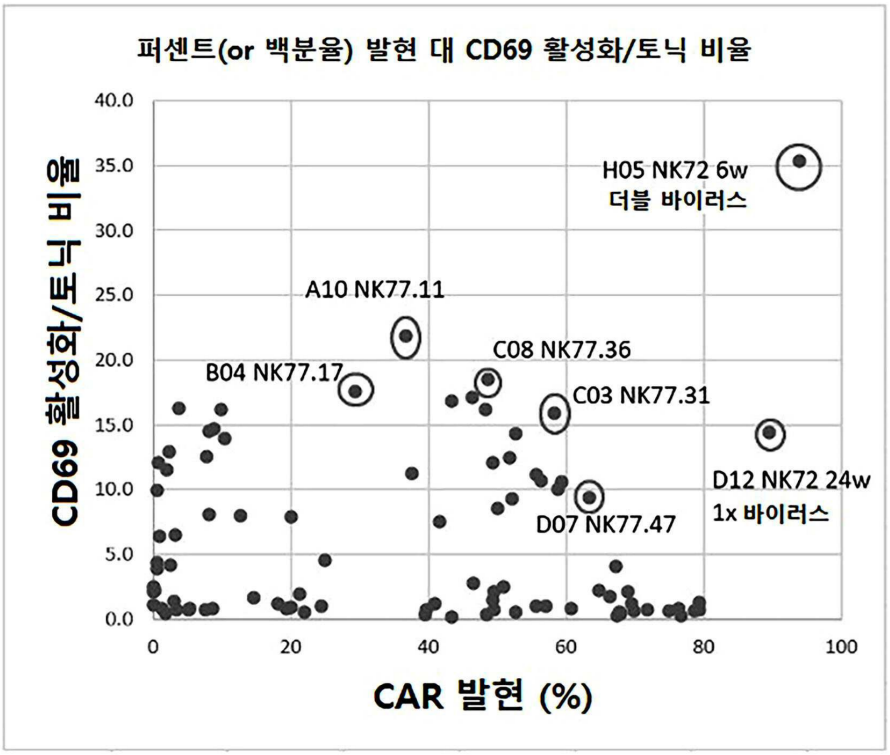
도면50d

D



도면50e

E

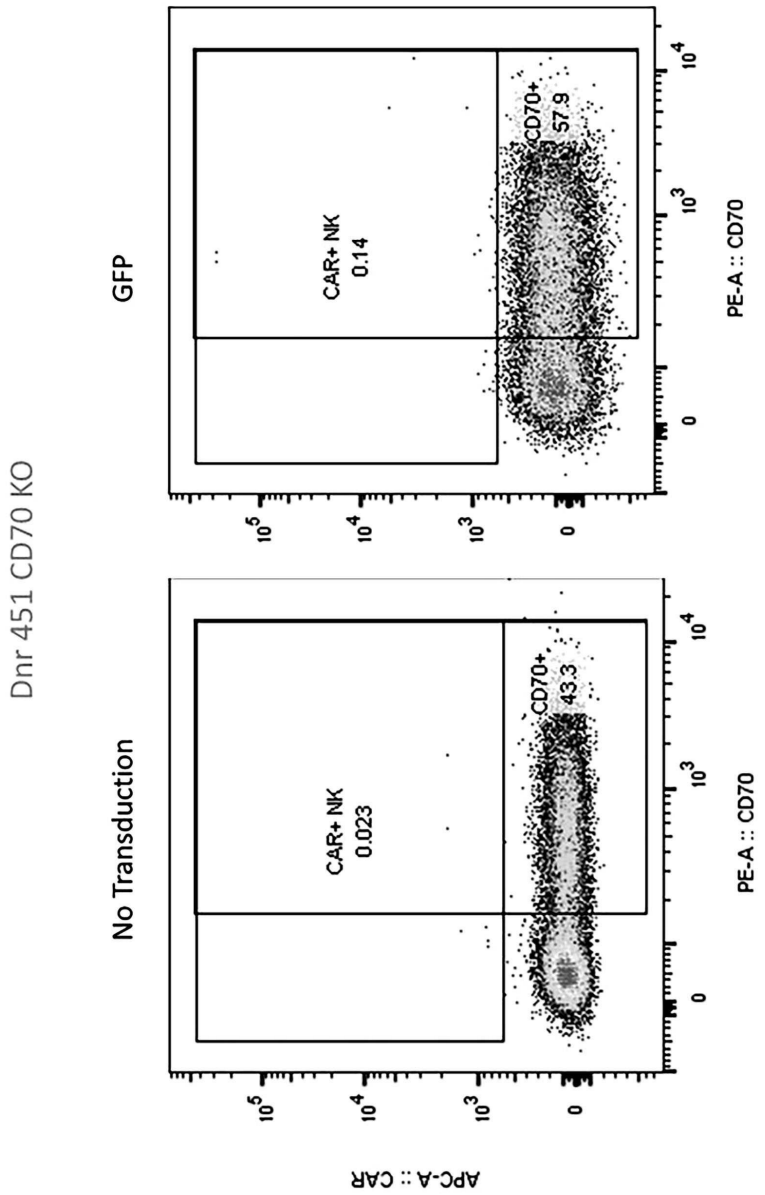


도면50f

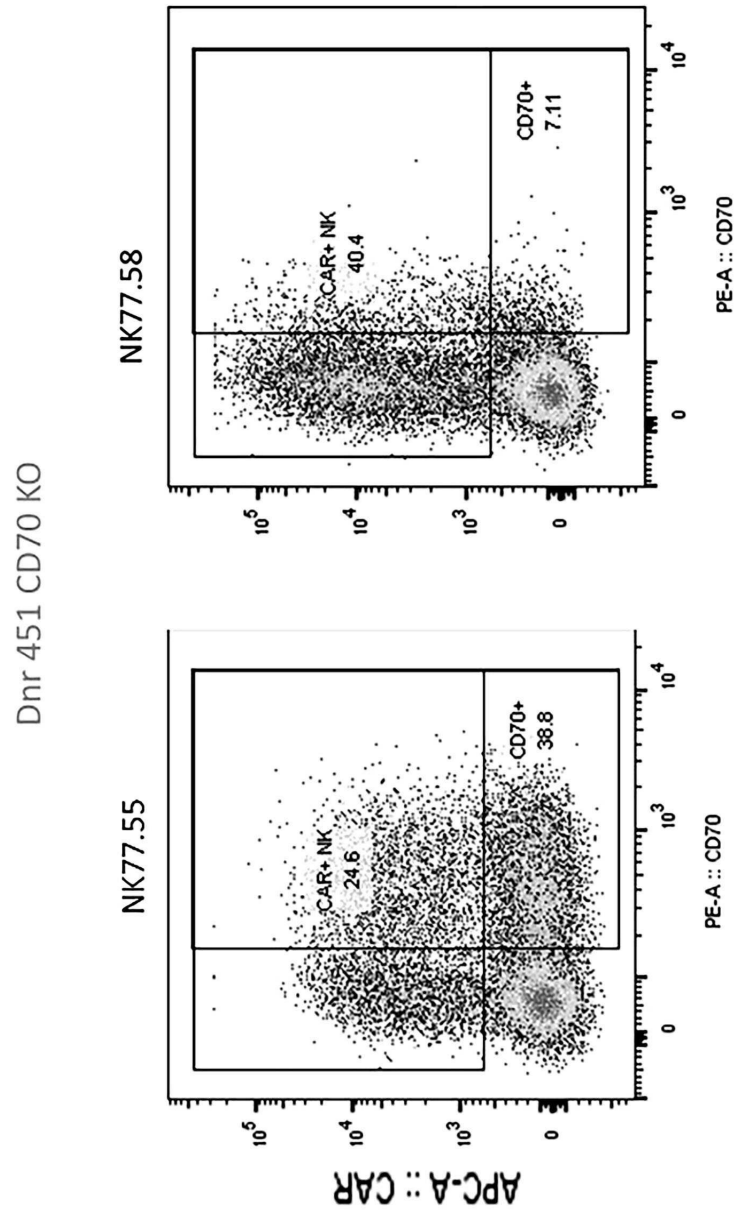
F

NK 플라스미드 수	KD (nM)	NKM34 차단	Tonic CD69 (MFI)	Tonic CD25 (MFI)	Expression (%)	Activation CD69 (MFI)	Activation CD25 (MFI)	높은 플랙그 활성화/토닉 69 비율	높은 플랙그 활성화/토닉 25 비율	낮은 플랙그 삼량체 MFI
NK77.11_CD70_D802_A05	24.34	강력한 차단제	288	81.5	63.2	6301	1921	21.9	24	143
NK77.71_CD70_D804_D02	11.84	강력한 차단제	285	155	8.66	5427	2309	19.0	14.9	249
NK77.58_CD70_D803_H08	9.65	강력한 차단제	289	135	8.4	5488	2191	19.0	16.2	191
NK77.73_CD70_D804_D07	2.62	강력한 차단제	215	131	9.42	4054	1757	18.9	13.4	149
NK77.17_CD70_D802_B06	3.87	강력한 차단제	415	86.9	60.7	7288	2519	17.6	29	125
NK77.16_CD70_D802_A11	8.57	강력한 차단제	297	76.1	58.1	5090	1423	17.1	19	161
NK77.44_CD70_D803_B06	31.69	강력한 차단제	290	71.7	58.8	4883	1124	16.8	16	142
NK77.31_CD70_D802_F08	5.56	Blocker	299	61.5	73.3	4760	1439	15.9	23	116
NK77.65_CD70_D804_B05	0.62	강력한 차단제	362	161	2.89	2844	844	7.9	5.2	253
NK77.55_CD70_D803_F12	8.57	음성	669	178	2.26	4806	1262	7.2	7.1	256

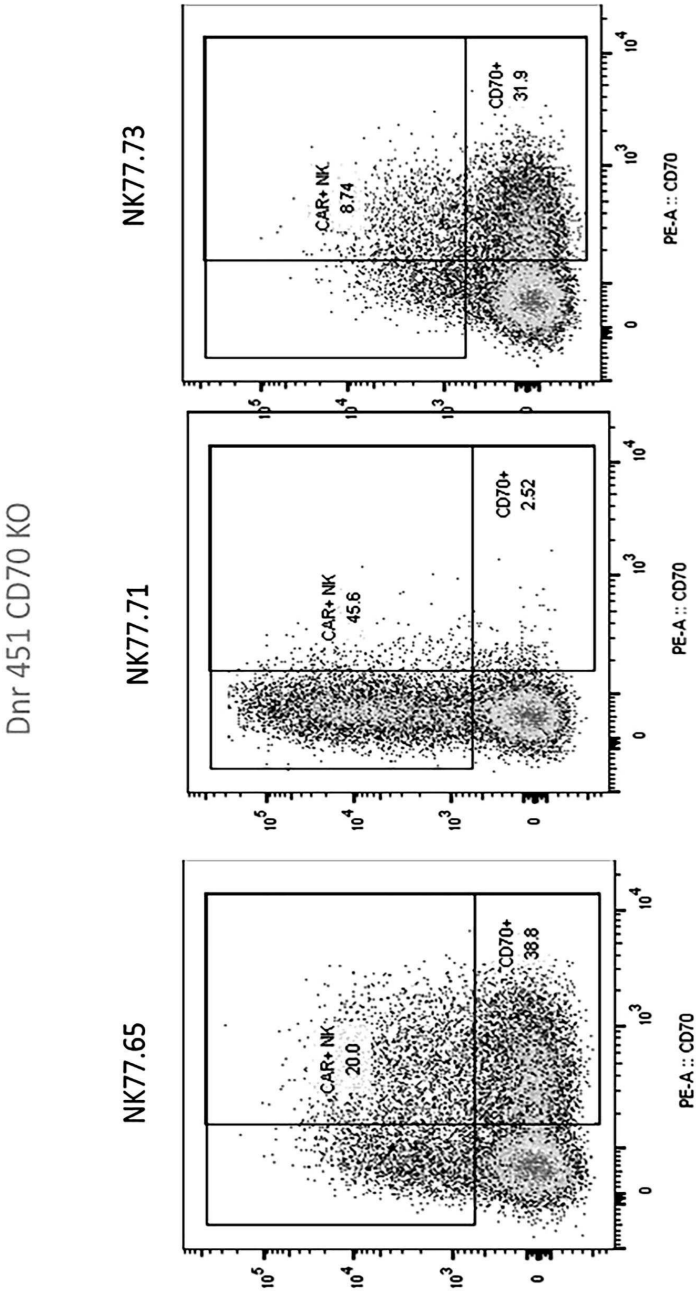
도면51aa


Dnr 451 CD70 KO
No Transduction
GFP
CAR+ NK
0.023
CD70+
43.3
CAR+ NK
0.14
CD70+
57.9
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70
PE-A :: CD70
0
10^3
10^4
10^5

도면51ab


Dnr 451 CD70 KO
NK77.55
NK77.58
CAR+ NK
24.6
CD70+
38.8
CAR+ NK
40.4
CD70+
7.11
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70
PE-A :: CD70
0
10^3
10^4
10^5

도면51ac

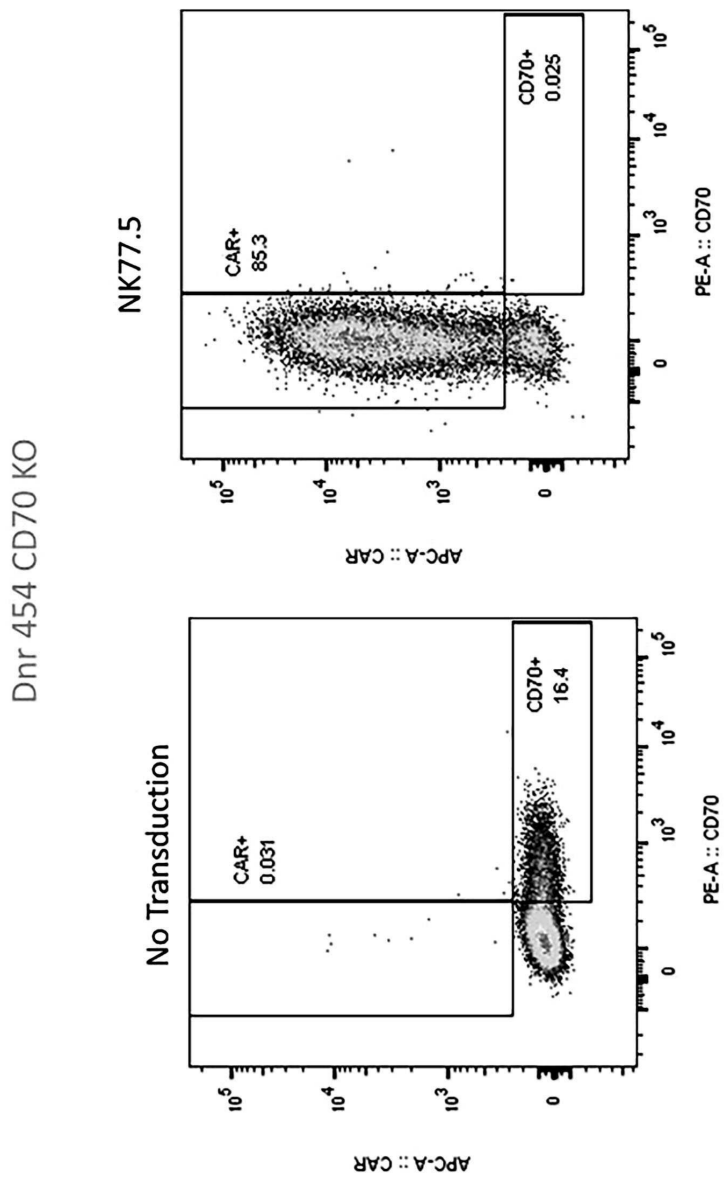

Dnr 451 CD70 KO
NK77.65
NK77.71
NK77.73
CAR+ NK
20.0
CD70+
38.8
CAR+ NK
45.6
CD70+
2.52
CAR+ NK
8.74
CD70+
31.9
PE-A :: CD70

도면51b

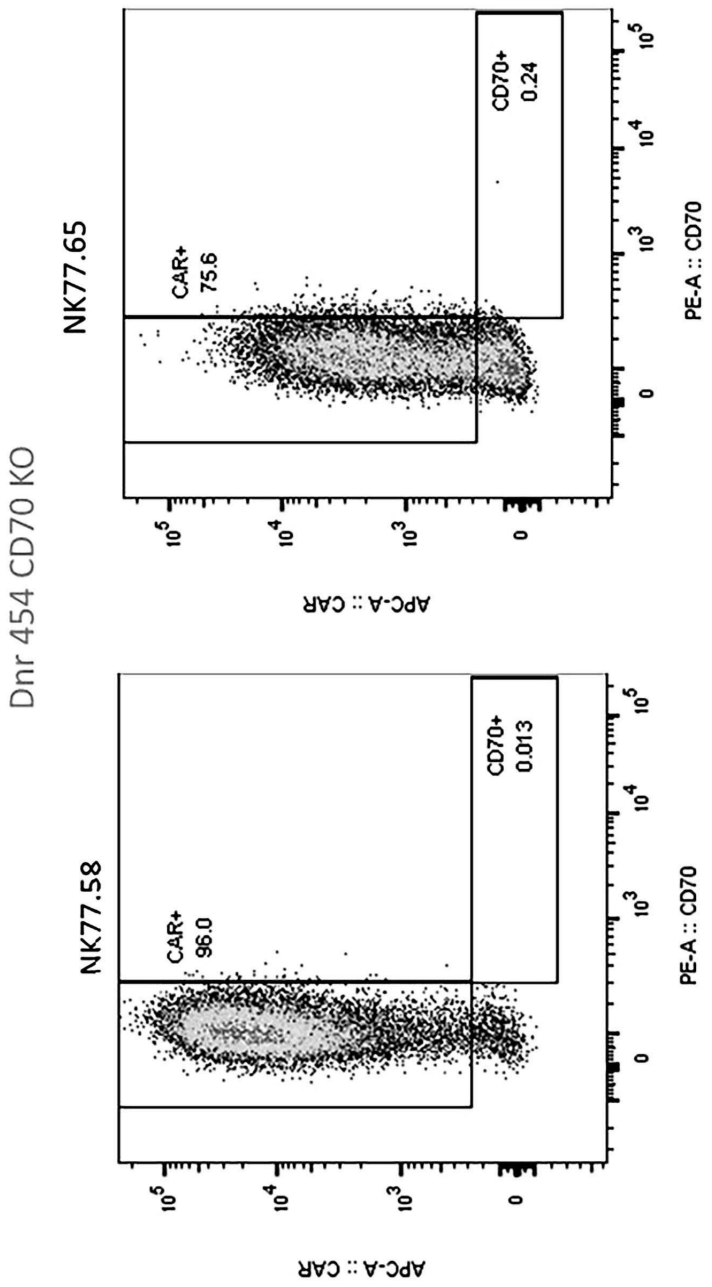
B

구조체 (Dnr 451 CD70 KO)	역가	CD70 expression (Day 10)	CAR Expression (Day 10)
NK77.55	1.03E+06	38.8%	24.6%
NK77.58	1.40E+06	7.11%	40.4%
NK77.65	5.95E+05	38.8%	20.0%
NK77.71	1.50E+06	2.52%	45.6%
NK77.73	9.17E+05	31.9%	8.74%
NK8	1.84E+06	57.9%	0.14%

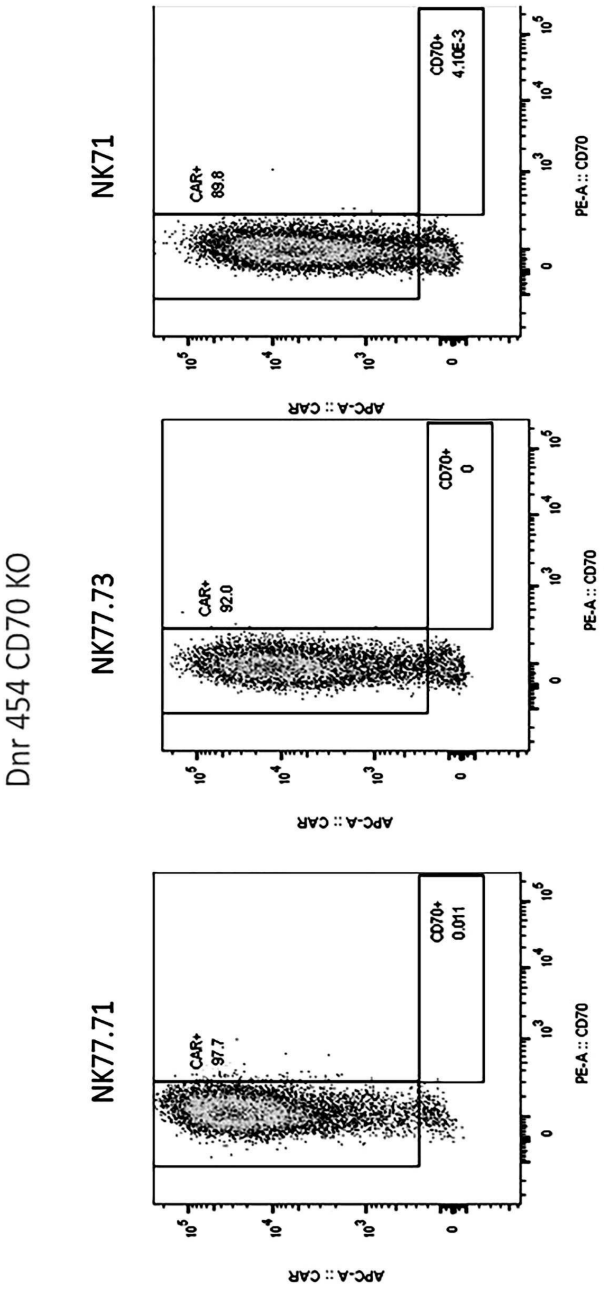
도면52aa


Dnr 454 CD70 KO
NK77.5
CAR+
85.3
CD70+
0.025
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70
No Transduction
CAR+
0.031
CD70+
16.4
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70

도면52ab


Dnr 454 CD70 KO
NK77.65
CAR+
75.6
CD70+
0.24
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70
NK77.58
CAR+
96.0
CD70+
0.013
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70

도면52ac

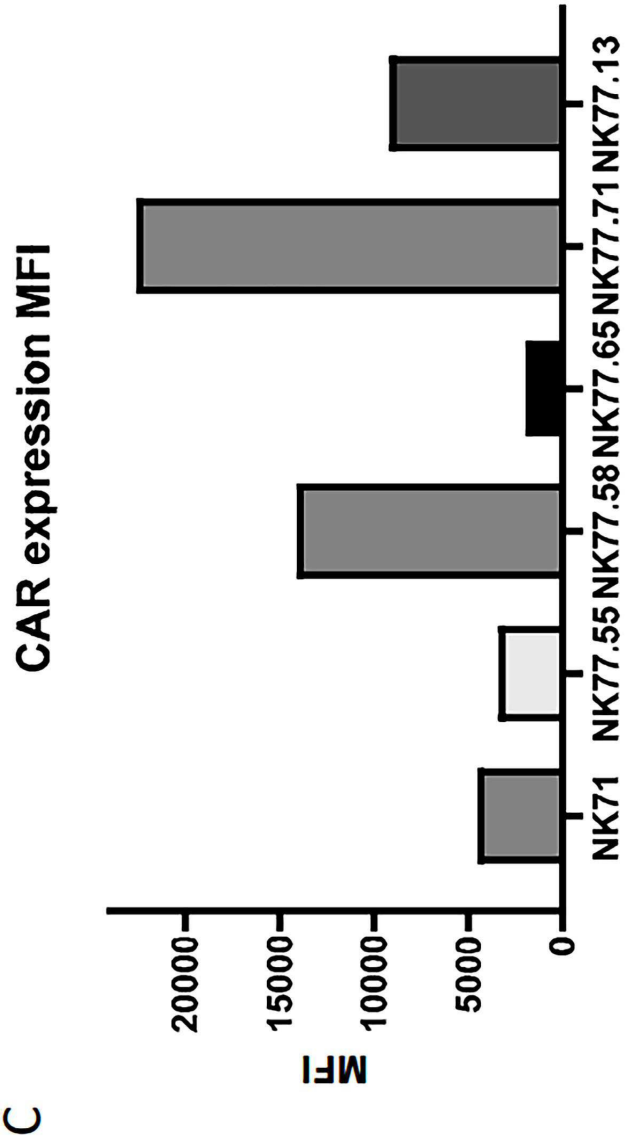

Dnr 454 CD70 KO
NK77.71
NK77.73
NK71
CAR+
97.7
CD70+
0.011
CAR+
92.0
CD70+
0
CAR+
89.8
CD70+
4.10E-3
APC-A :: CAR
PE-A :: CD70

도면52b

B

구조체	역가	CD70 expression (Day 10)	CAR Expression (Day 10)
NK77.55	1.03E+06	0.025%	85.3%
NK77.58	1.40E+06	0.013%	96.0%
NK77.65	5.95E+05	0.24%	75.6%
NK77.71	1.50E+06	0.011%	97.7%
NK77.73	9.17E+05	0.00%	92.0%
EPNT	-	16.4%	-
NK71	1.20E+06	0.004%	89.8%

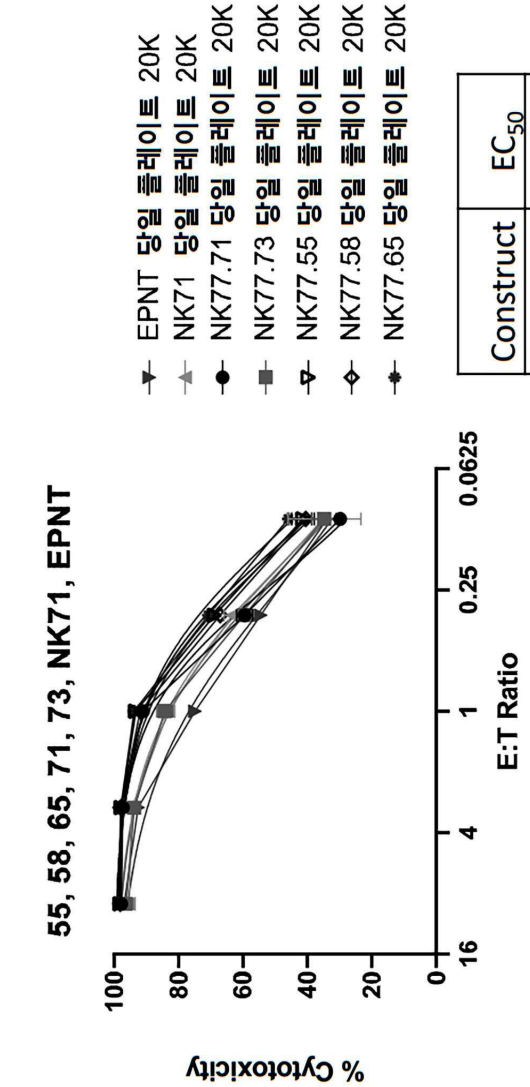
도면52c



C

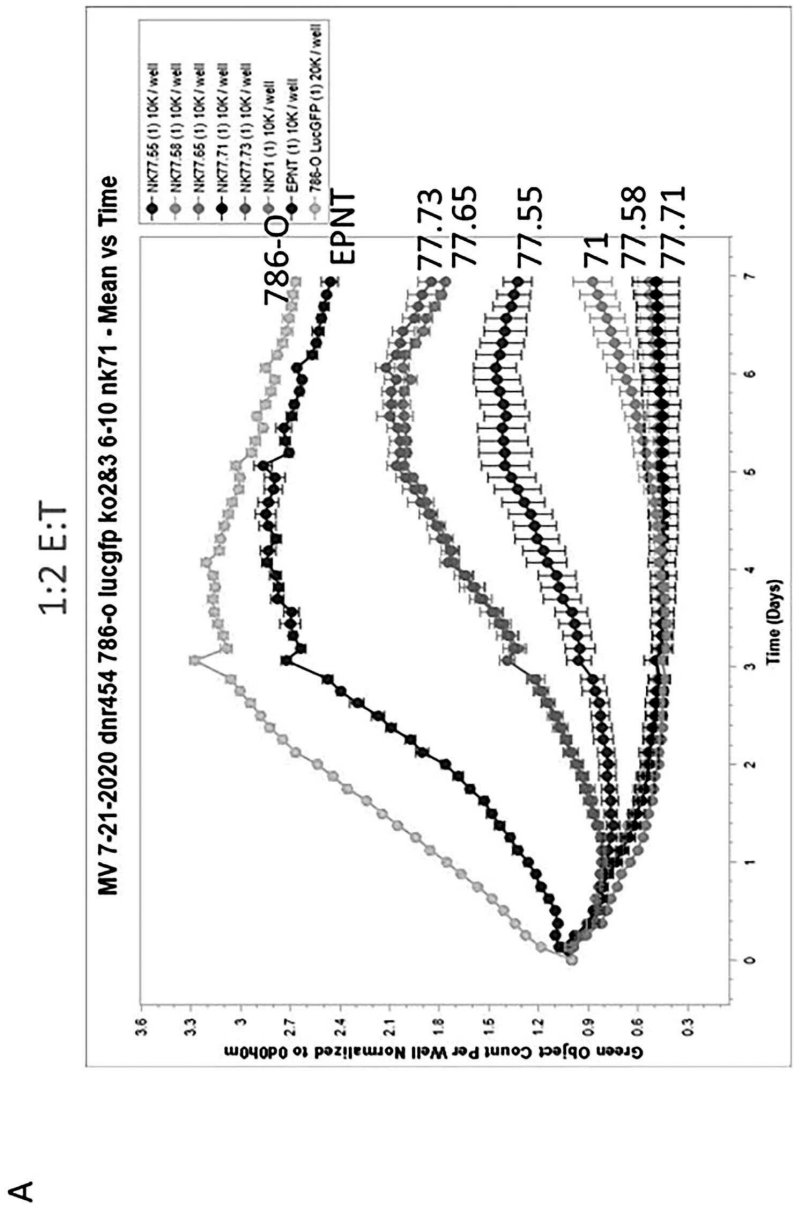
도면52d

D

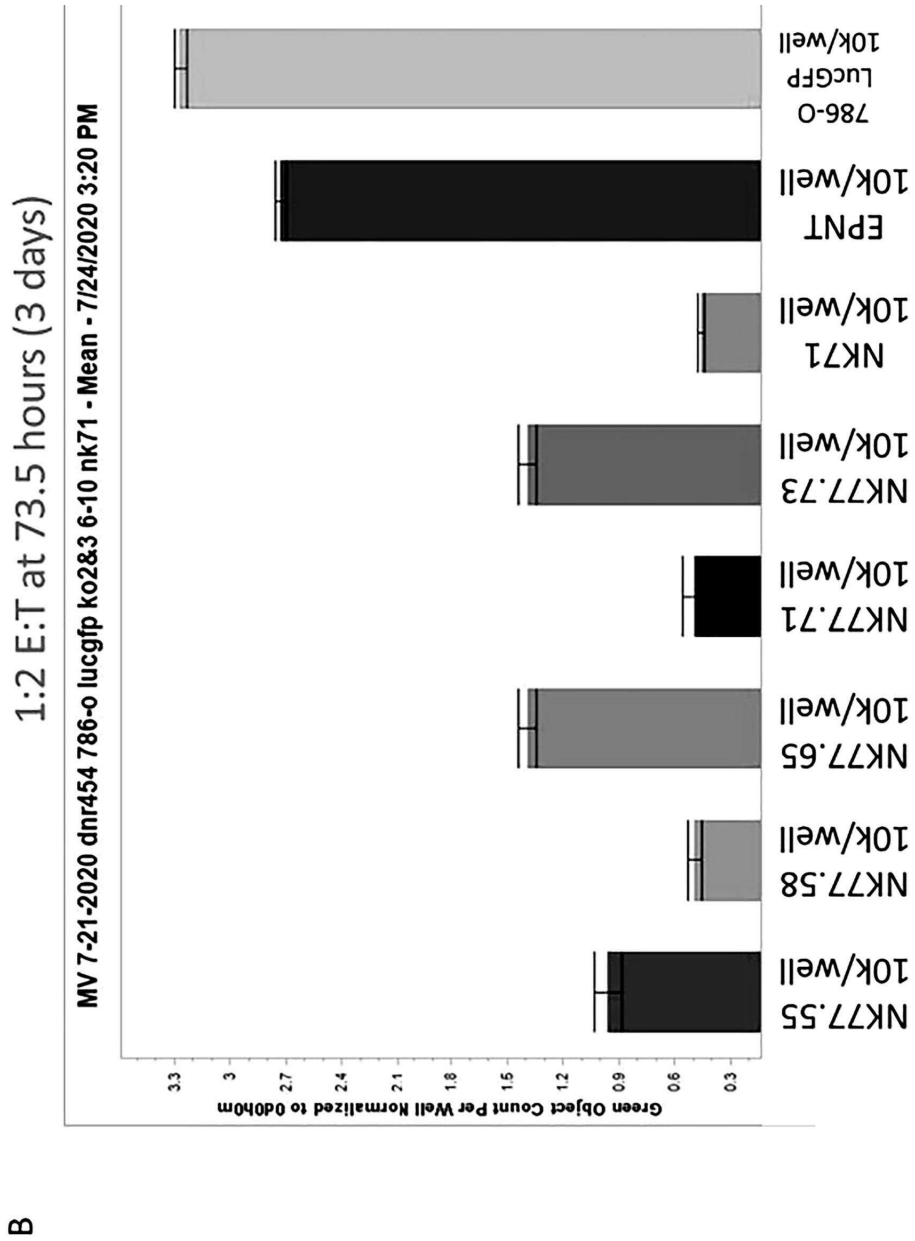


Construct	EC_{50}
NK77.55	0.1544
NK77.58	0.1618
NK77.65	0.1340
NK77.71	0.2255
NK77.73	0.2126
NT	0.2016
NK71	0.2560

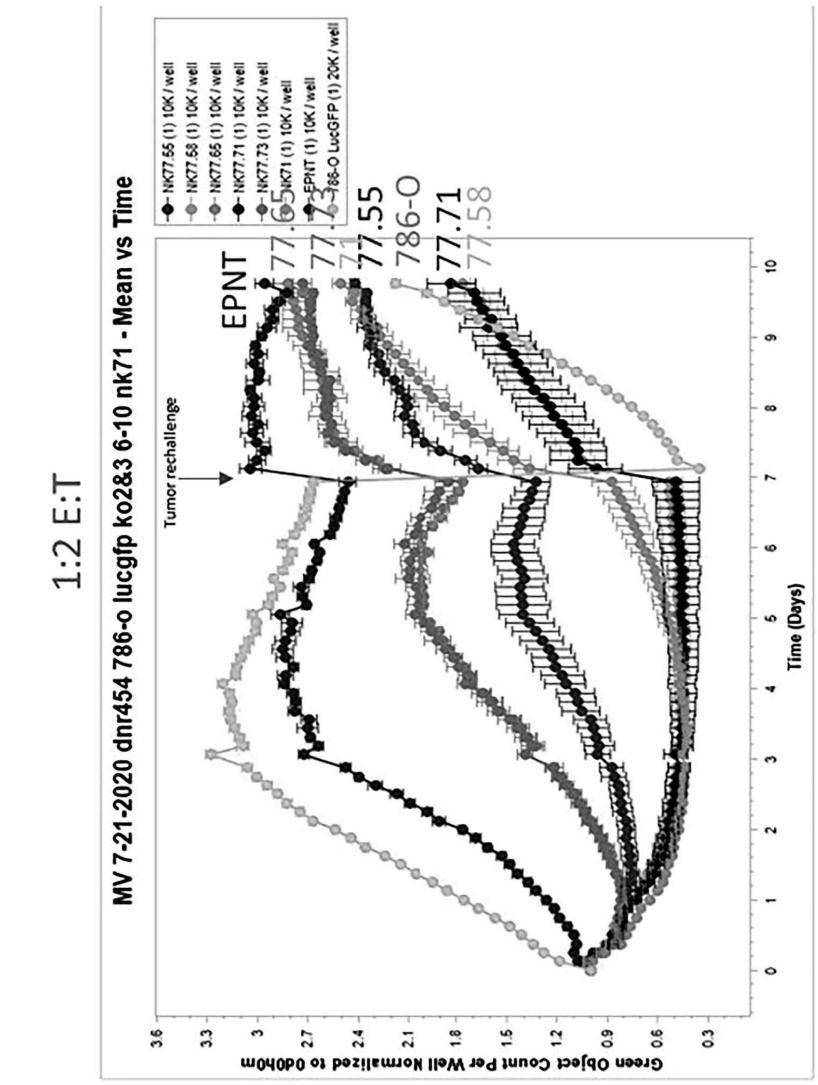
도면53a


A
1:2 E:T
MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean vs Time
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.73
77.65
77.55
71
77.58
77.71
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

도면53b

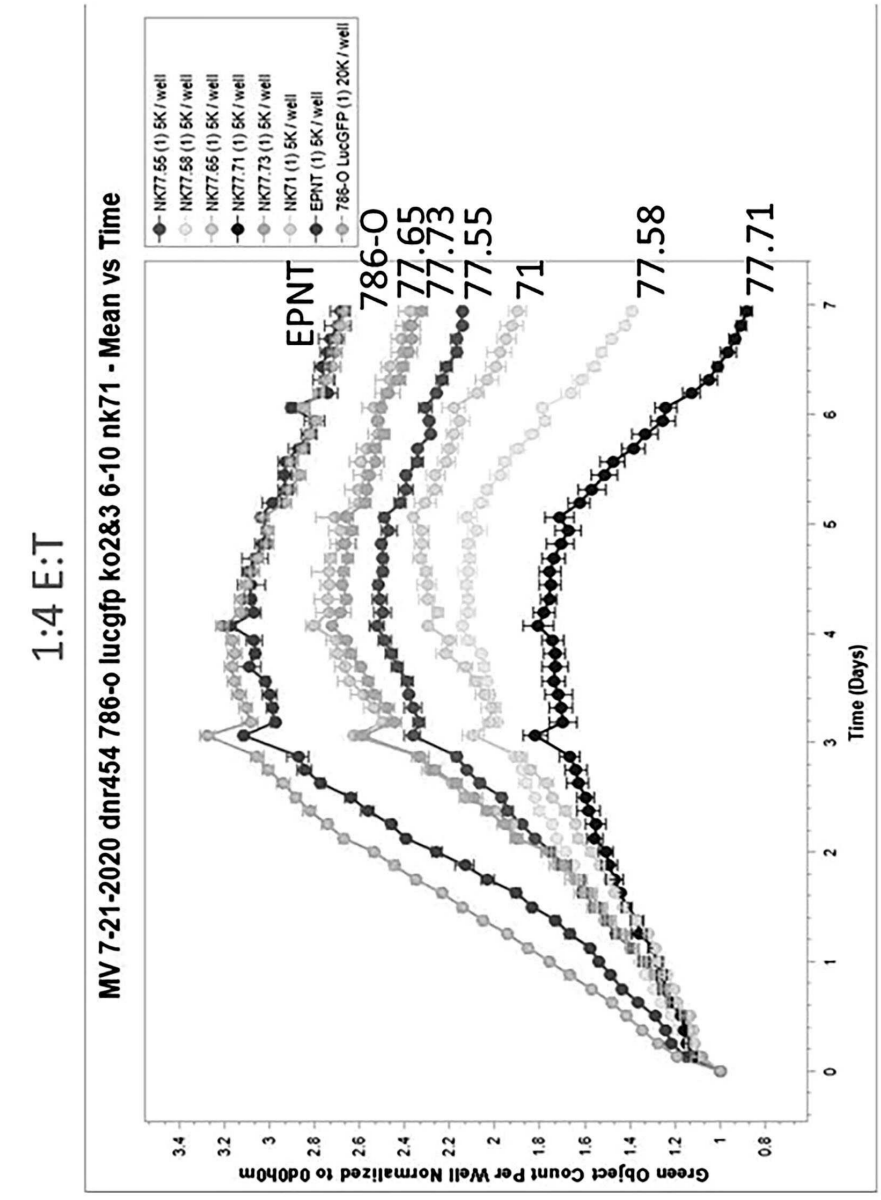

B
1:2 E:T at 73.5 hours (3 days)
MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean - 7/24/2020 3:20 PM
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
NK77.55 10k/well
NK77.58 10k/well
NK77.65 10k/well
NK77.71 10k/well
NK77.73 10k/well
NK71 10k/well
EPNT 10k/well
786-O LucGFP 10k/well

도면53c

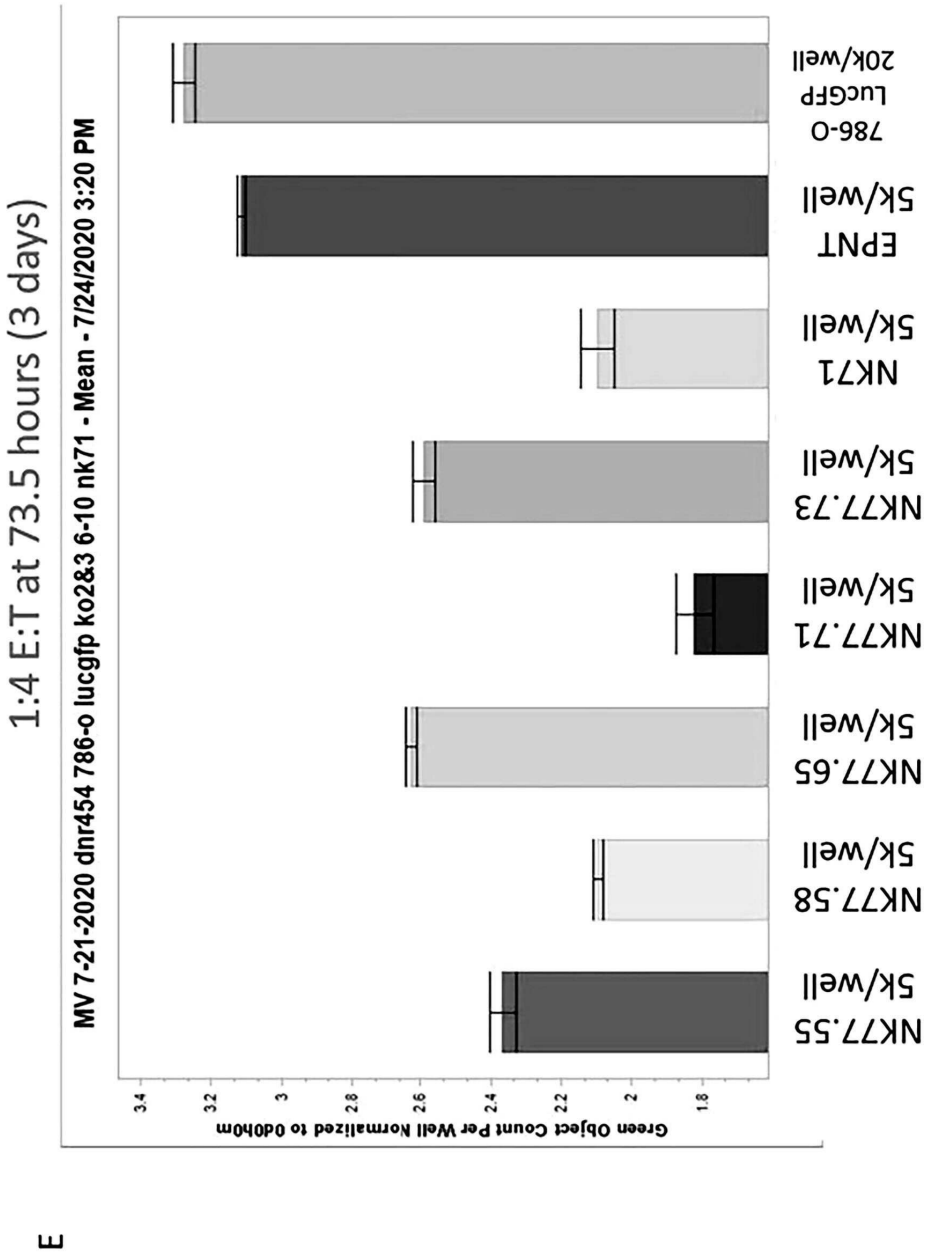

C
1:2 E:T
MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean vs Time
Tumor rechallenge
EPNT
77.55
786-O
77.71
77.58
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

도면53d

D


1:4 E:T
MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean vs Time
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
EPNT
786-O
77.65
77.73
77.55
71
77.58
77.71
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

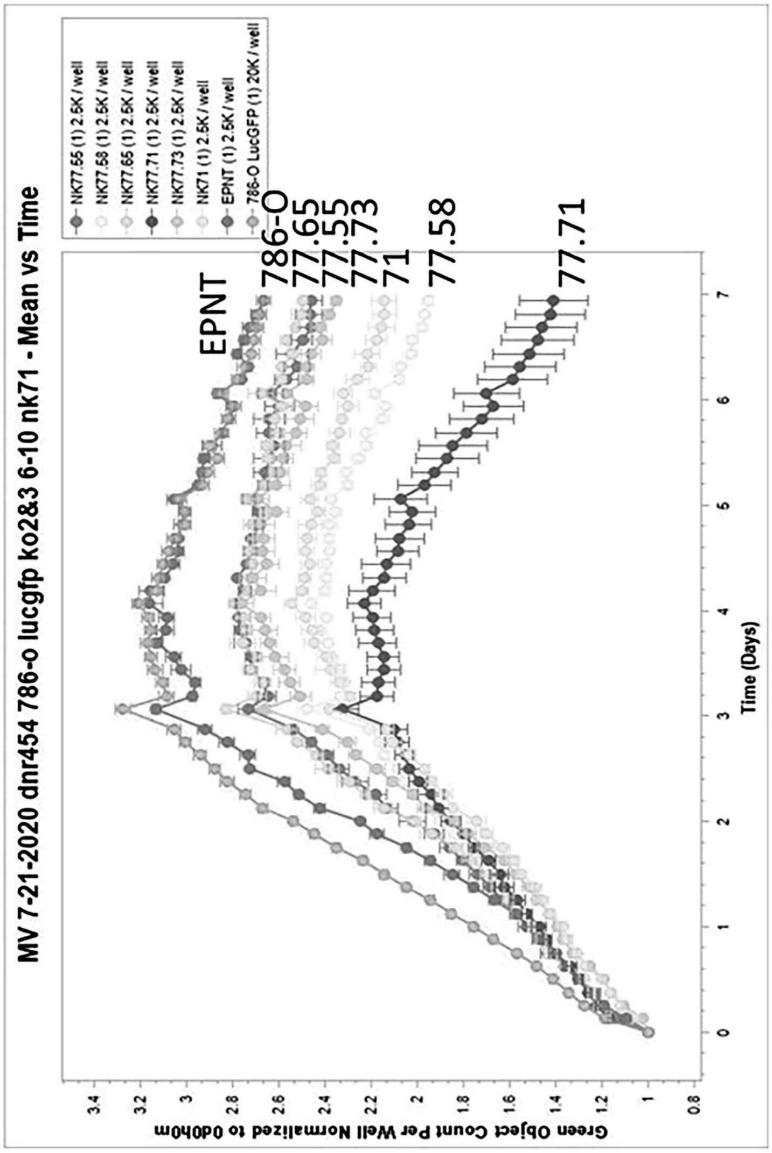
도면53e


E
1:4 E:T at 73.5 hours (3 days)
MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean - 7/24/2020 3:20 PM
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
3.4
3.2
3
2.8
2.6
2.4
2.2
2
1.8
NK77.55 5k/well
NK77.58 5k/well
NK77.65 5k/well
NK77.71 5k/well
NK77.73 5k/well
NK71 5k/well
EPNT 5k/well
786-O LucGFP 20k/well

도면53f

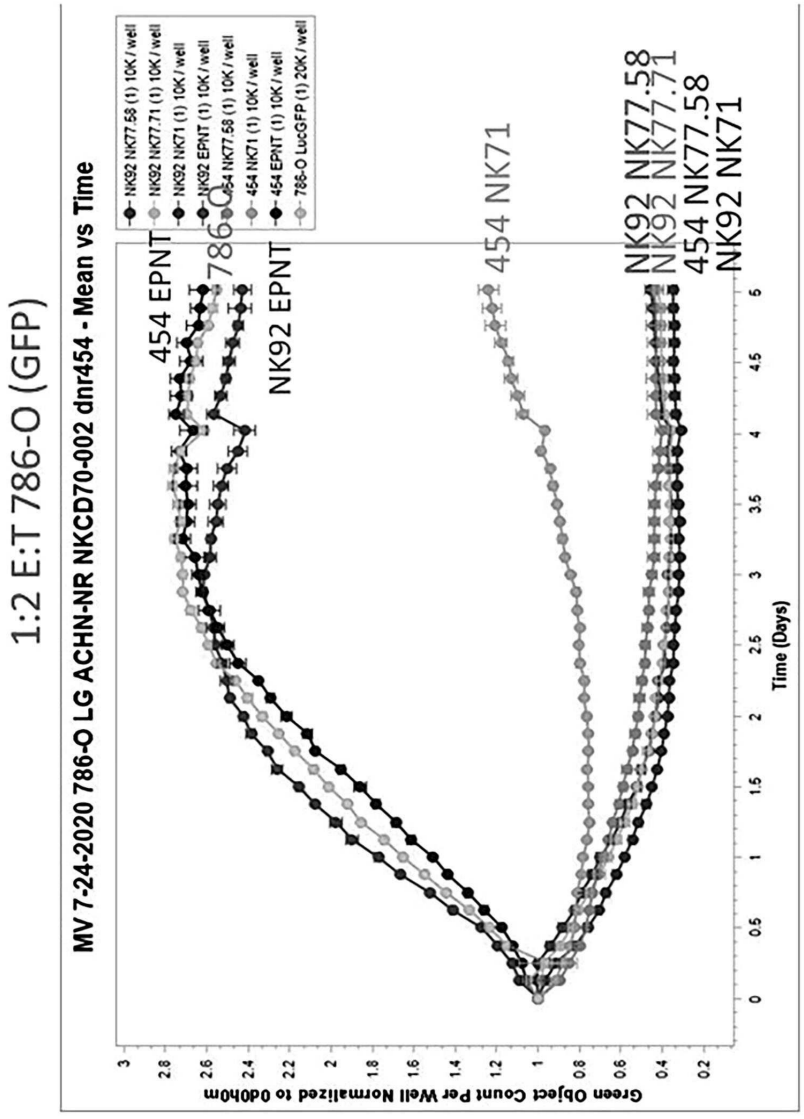
F

1:8 E:T


MV 7-21-2020 dnr454 786-o lucgfp ko2&3 6-10 nk71 - Mean vs Time
NK77.55 (1) 2.5K / well
NK77.58 (1) 2.5K / well
NK77.65 (1) 2.5K / well
NK77.71 (1) 2.5K / well
NK77.73 (1) 2.5K / well
NK71 (1) 2.5K / well
EPNT (1) 2.5K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
EPNT
786-O
77.65
77.55
77.73
71
77.58
77.71
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

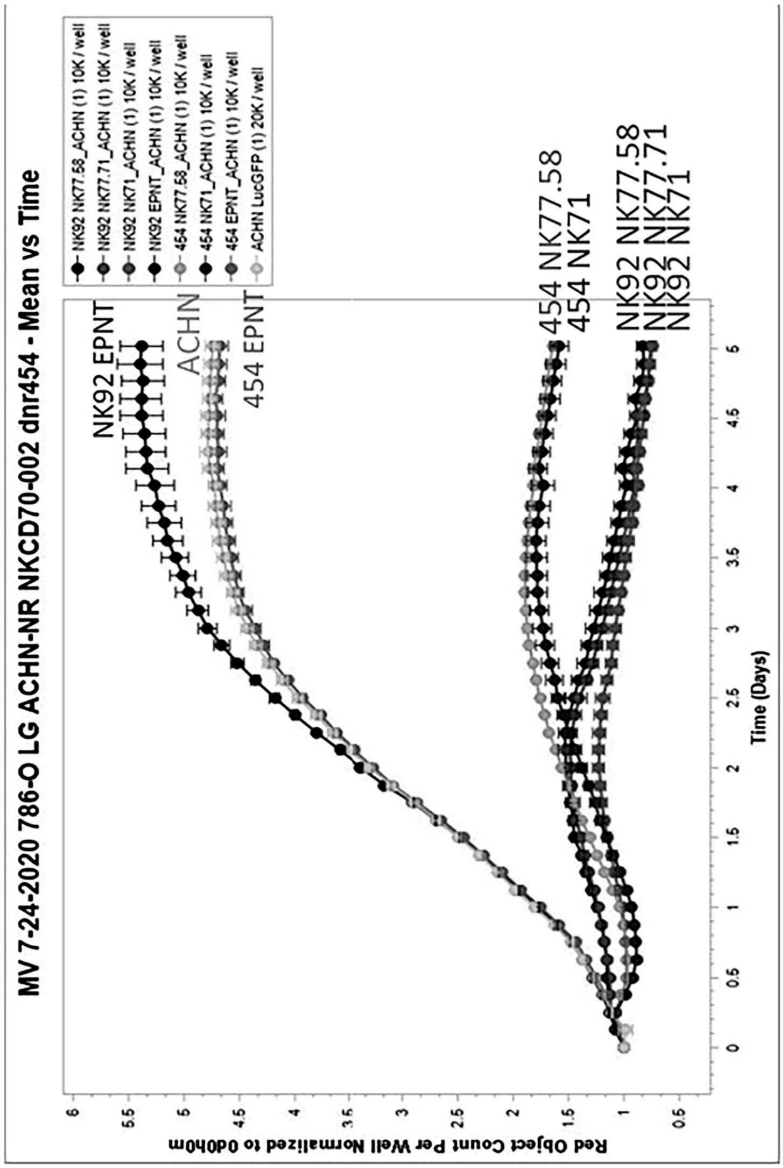
도면54a

A


1:2 E:T 786-O (GFP)
MV 7-24-2020 786-O LG ACHN-NR NKCD70-002 dnr454 - Mean vs Time
NK92 NK77.58 (1) 10K / well
NK92 NK77.71 (1) 10K / well
NK92 NK71 (1) 10K / well
NK92 EPNT (1) 10K / well
454 NK77.58 (1) 10K / well
454 NK71 (1) 10K / well
454 EPNT (1) 10K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
454 EPNT
786-O
NK92 EPNT
454 NK71
NK92 NK77.58
NK92 NK77.71
454 NK77.58
NK92 NK71
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

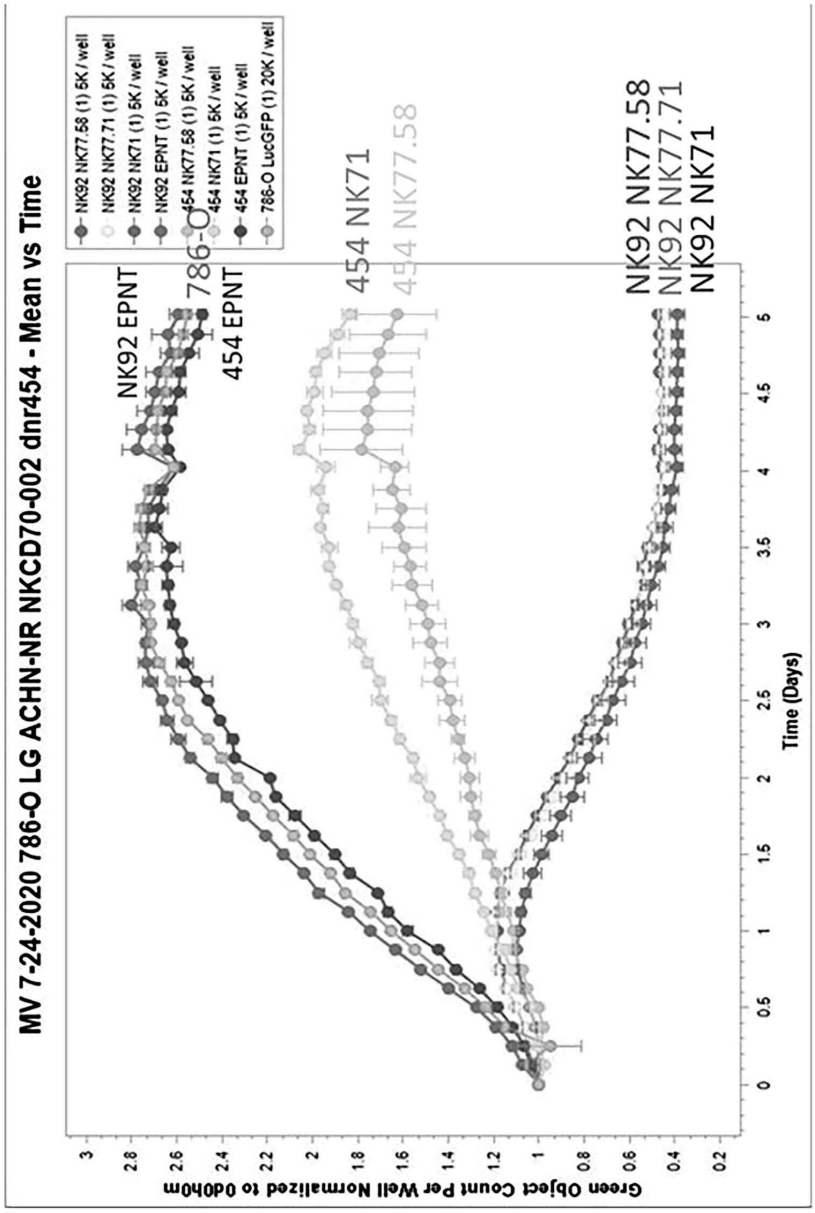
도면54b

B


1:2 E:T ACHN (NucRed)
MV 7-24-2020 786-O LG ACHN-NR NKCD70-002 dnr454 - Mean vs Time
NK92 NK77.58_ACHN (1) 10K / well
NK92 NK77.71_ACHN (1) 10K / well
NK92 NK71_ACHN (1) 10K / well
NK92 EPNT_ACHN (1) 10K / well
454 NK77.58_ACHN (1) 10K / well
454 NK71_ACHN (1) 10K / well
454 EPNT_ACHN (1) 10K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
NK92 EPNT
ACHN
454 EPNT
454 NK77.58
454 NK71
NK92 NK77.58
NK92 NK77.71
NK92 NK71
Red Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

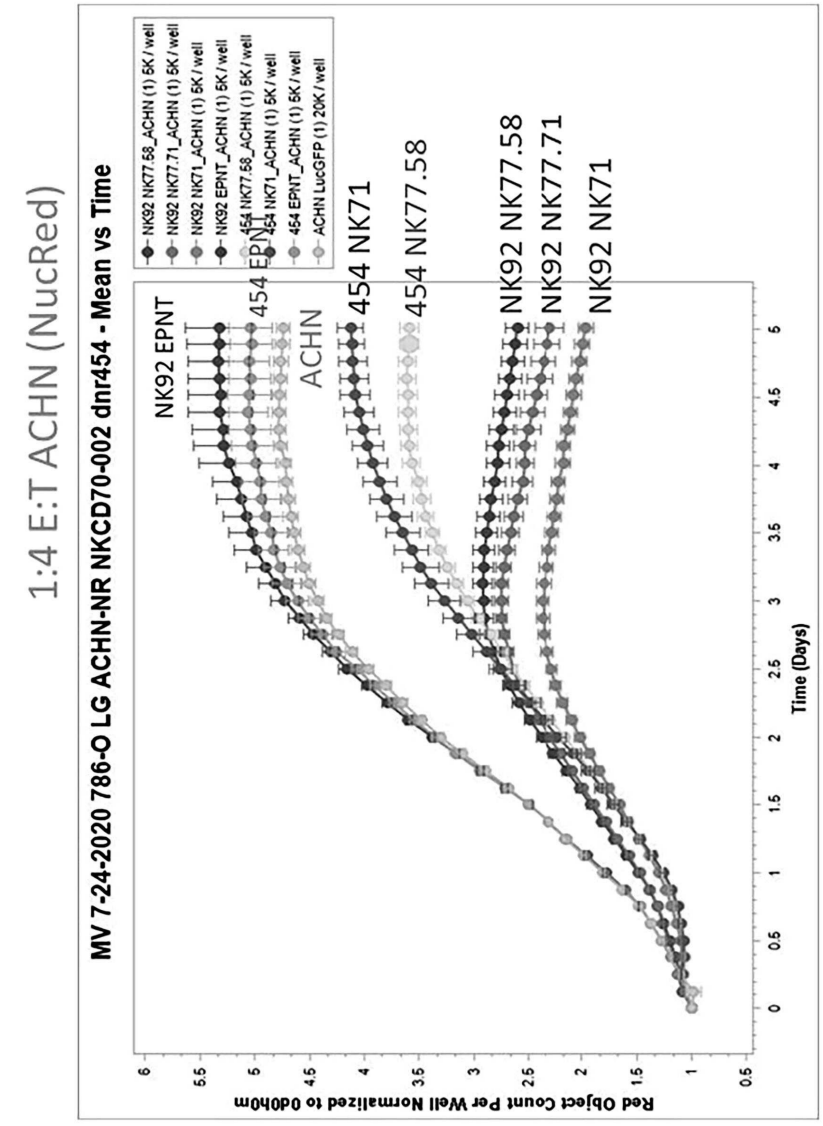
도면54c

C

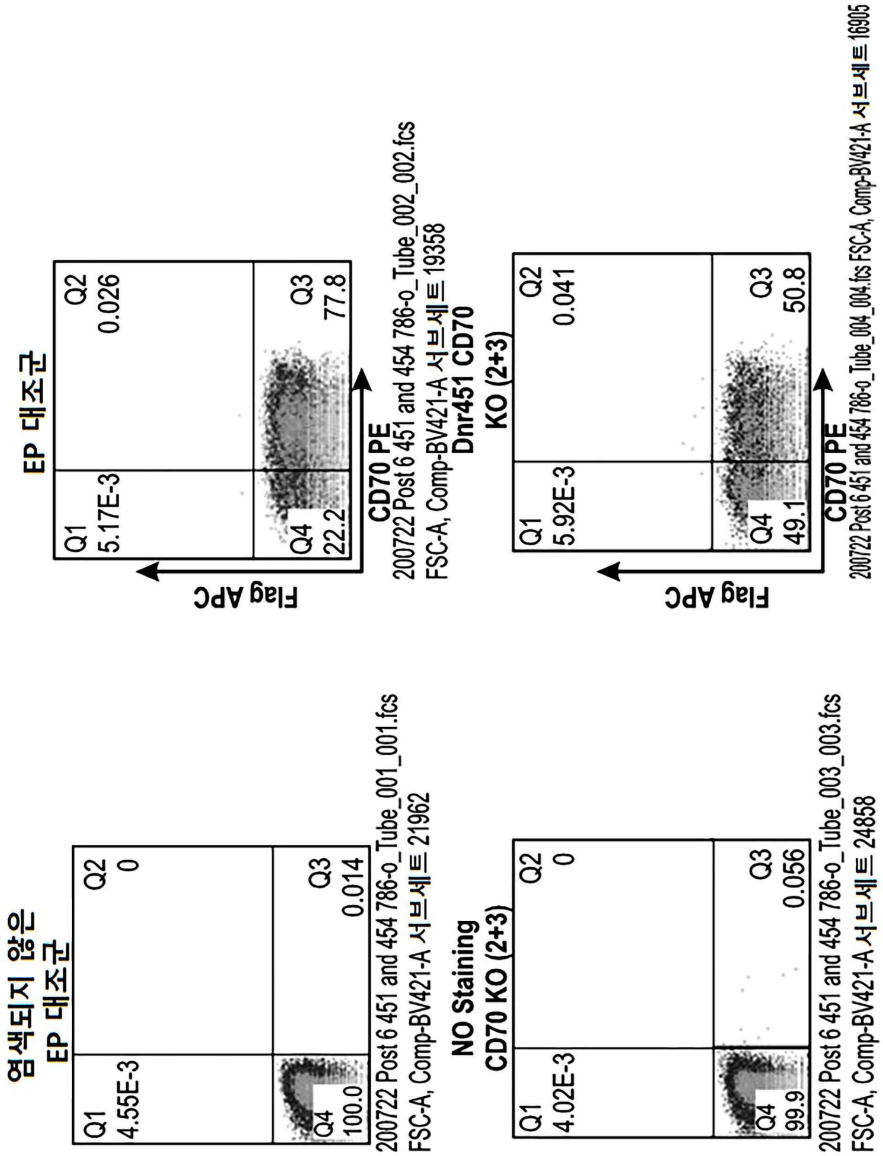

1:4 E:T 786-O (GFP)
MV 7-24-2020 786-O LG ACHN-NR NKCD70-002 dnr454 - Mean vs Time
NK92 NK77.58 (1) 5K / well
NK92 NK77.71 (1) 5K / well
NK92 NK71 (1) 5K / well
NK92 EPNT (1) 5K / well
454 NK77.58 (1) 5K / well
454 NK71 (1) 5K / well
454 EPNT (1) 5K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
NK92 EPNT
786-O
454 EPNT
454 NK71
454 NK77.58
NK92 NK77.58
NK92 NK77.71
NK92 NK71
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

도면54d

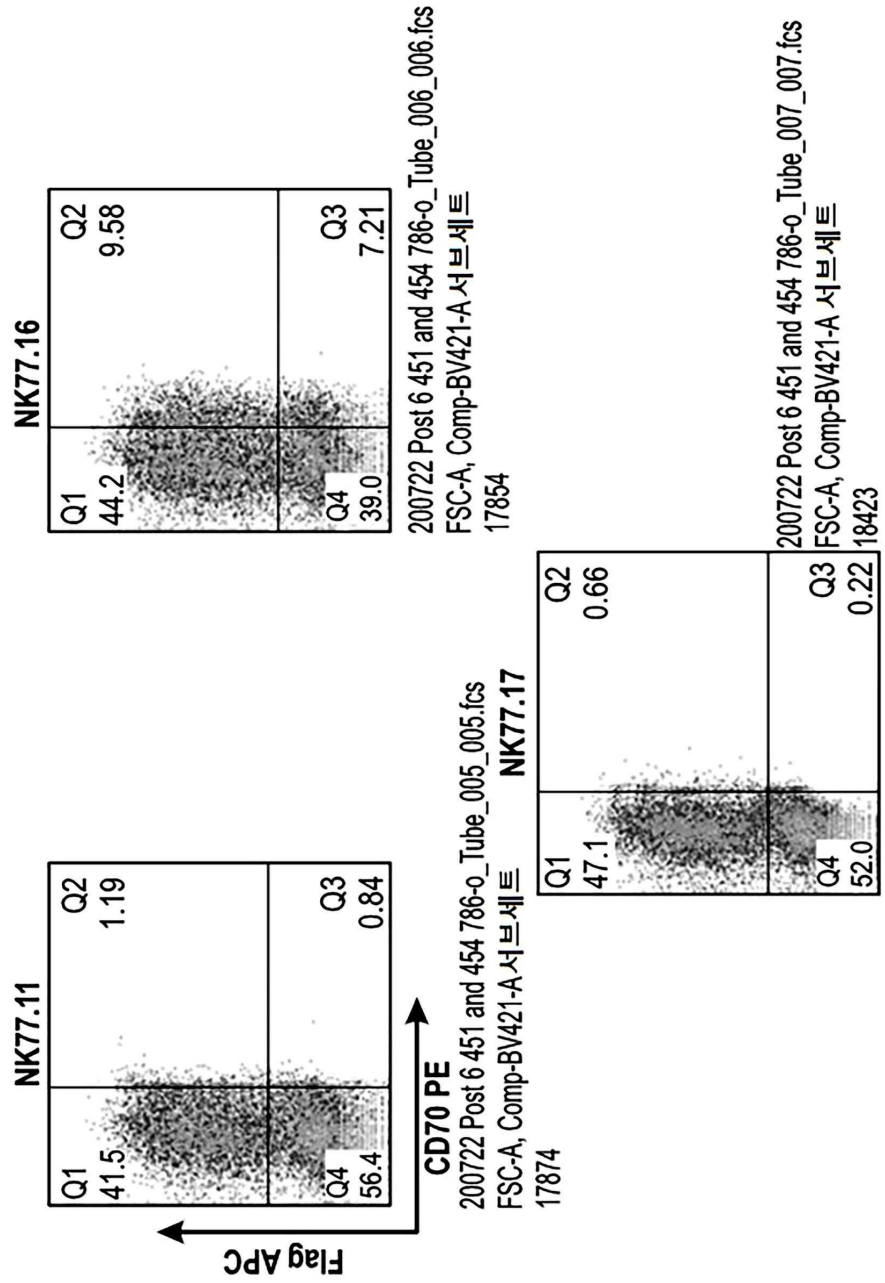
D


1:4 E:T ACHN (NucRed)
MV 7-24-2020 786-O LG ACHN-NR NKCD70-002 dnr454 - Mean vs Time
NK92 NK77.58_ACHN (1) 5K / well
NK92 NK77.71_ACHN (1) 5K / well
NK92 NK71_ACHN (1) 5K / well
NK92 EPNT_ACHN (1) 5K / well
454 NK77.58_ACHN (1) 5K / well
454 NK71_ACHN (1) 5K / well
454 EPNT_ACHN (1) 5K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
NK92 EPNT
454 EPNT
ACHN
454 NK71
454 NK77.58
NK92 NK77.58
NK92 NK77.71
NK92 NK71
Red Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
Time (Days)

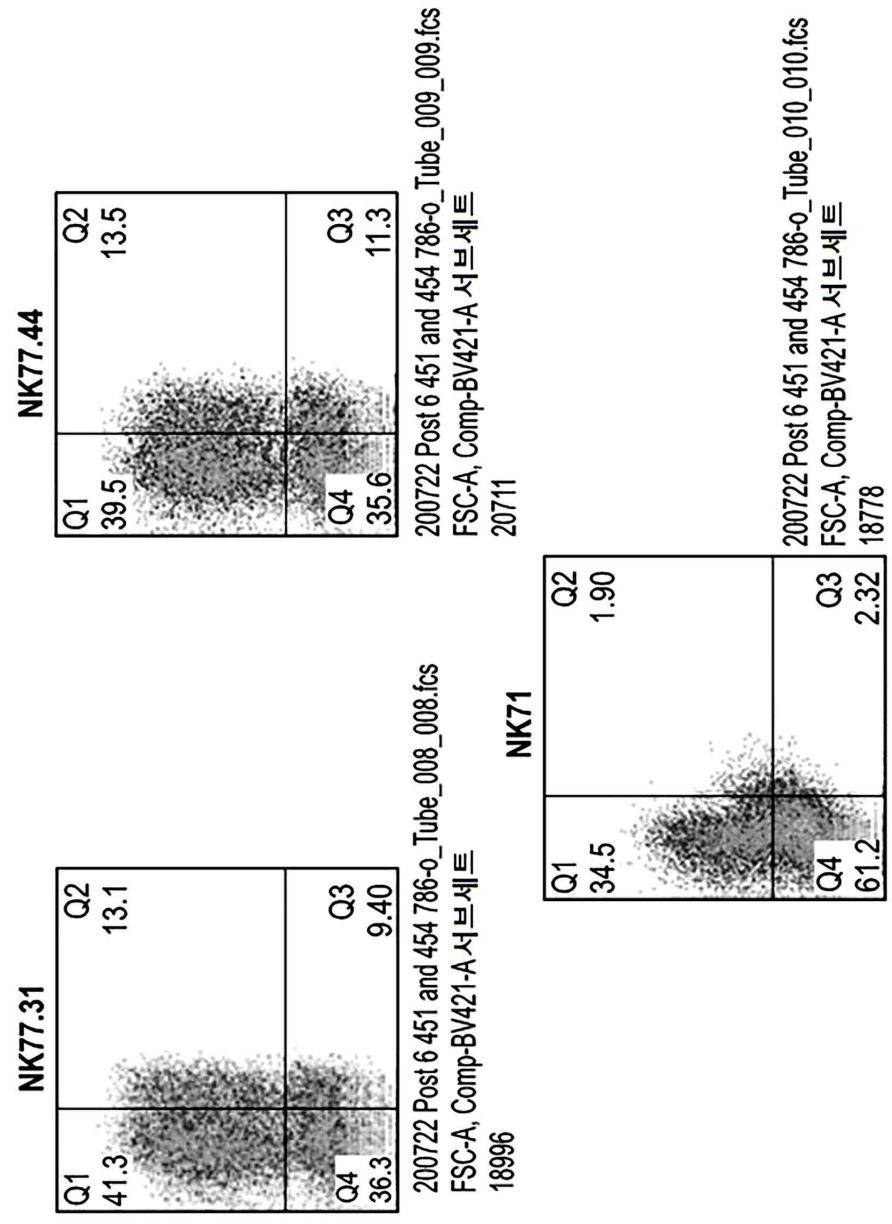
도면55aa


염색되지 않은
EP 대조군
Q1
4.55E-3
Q2
0
Q4
100.0
Q3
0.014
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_001_001.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브세트 21962
NO Staining
CD70 KO (2+3)
Q1
4.02E-3
Q2
0
Q4
99.9
Q3
0.056
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_003_003.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브세트 24858
EP 대조군
Q1
5.17E-3
Q2
0.026
Q4
22.2
Q3
77.8
Flag APC
CD70 PE
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_002_002.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브세트 19358
Dnr451 CD70
KO (2+3)
Q1
5.92E-3
Q2
0.041
Q4
49.1
Q3
50.8
Flag APC
CD70 PE
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_004_004.fcs FSC-A, Comp-BV421-A 서브세트 16905

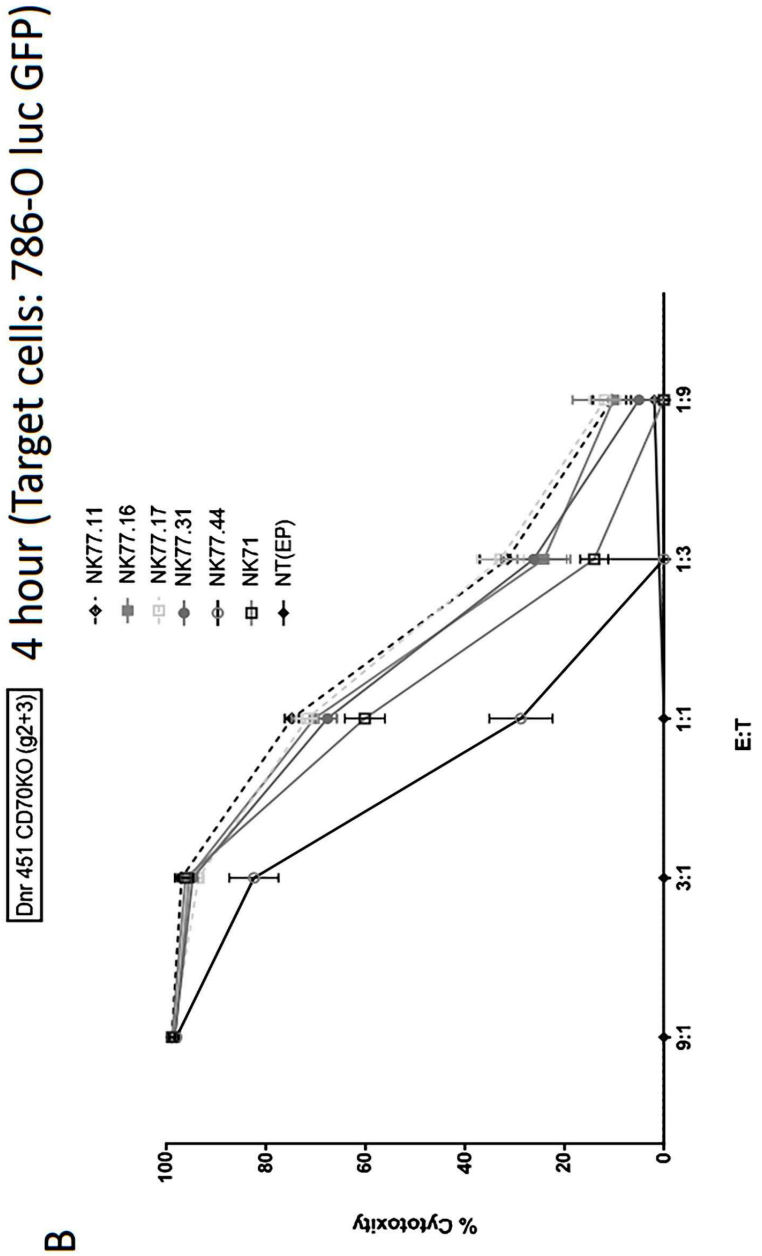
도면55ab


NK77.11
Q1
41.5
Q2
1.19
Q4
56.4
Q3
0.84
Flag APC
CD70 PE
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_005_005.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
17874
NK77.17
Q1
47.1
Q2
0.66
Q4
52.0
Q3
0.22
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_007_007.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
18423
NK77.16
Q1
44.2
Q2
9.58
Q4
39.0
Q3
7.21
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_006_006.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
17854

도면55ac


NK77.31
Q1
41.3
Q2
13.1
Q4
36.3
Q3
9.40
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_008_008.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
18996
NK77.44
Q1
39.5
Q2
13.5
Q4
35.6
Q3
11.3
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_009_009.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
20711
NK71
Q1
34.5
Q2
1.90
Q4
61.2
Q3
2.32
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_010_010.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A 서브셋트
18778

도면55b

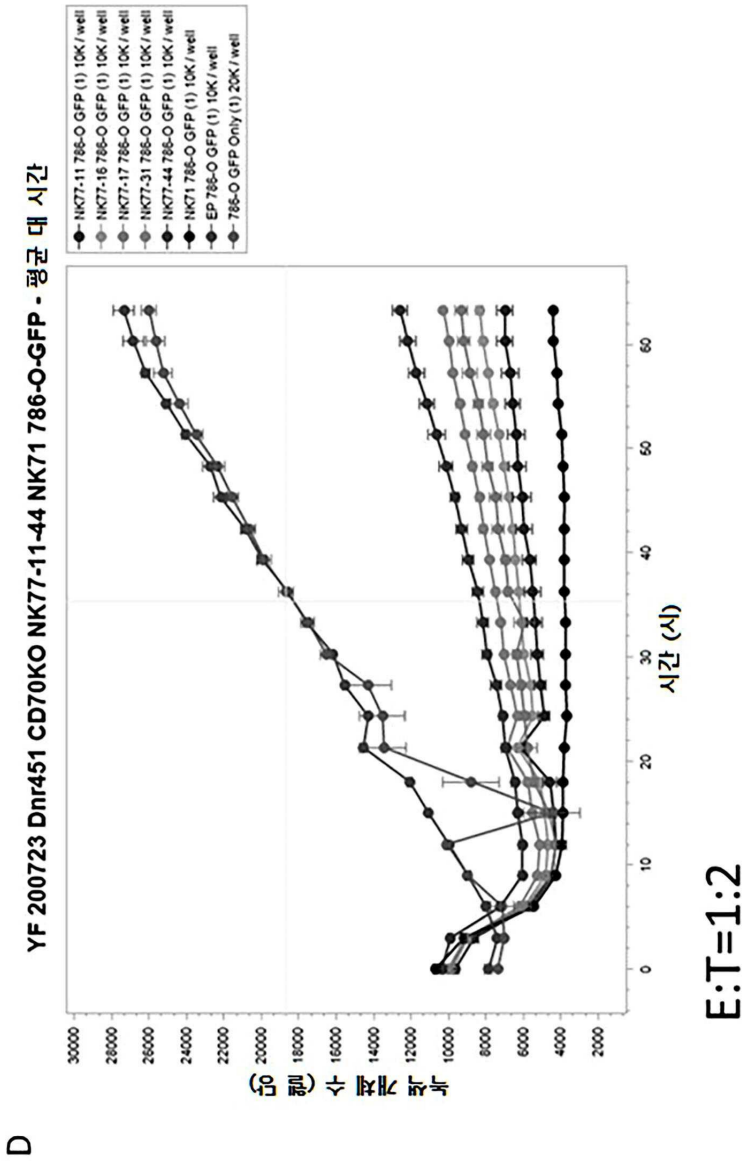


도면55c

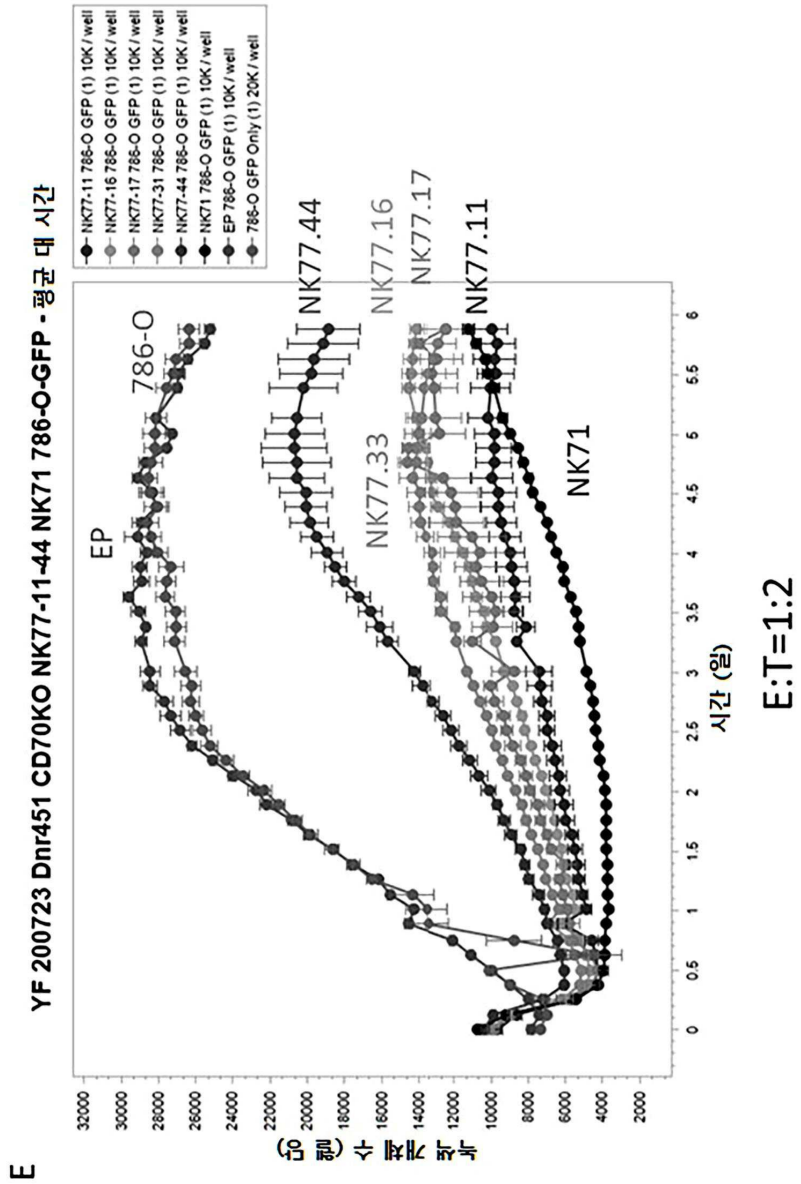
C

Construct	Titer	CD70 expression (Day 10)	CAR Expression (Day 10)	EC50
NK77.11	2.85E+06	0.84%	45%	0.5154
NK77.16	3.15E+06	7.21%	54.7%	0.6104
NK77.17	2.88E+06	0.22%	53.7%	0.5257
NK77.31	3.51E+06	9.4%	49%	0.6293
NK77.44	3.57E+06	11.3	54%	1.513
EPNT	-	77.8%	-	-
NK71	1.20E+06	2.32%	37.5%	0.8364

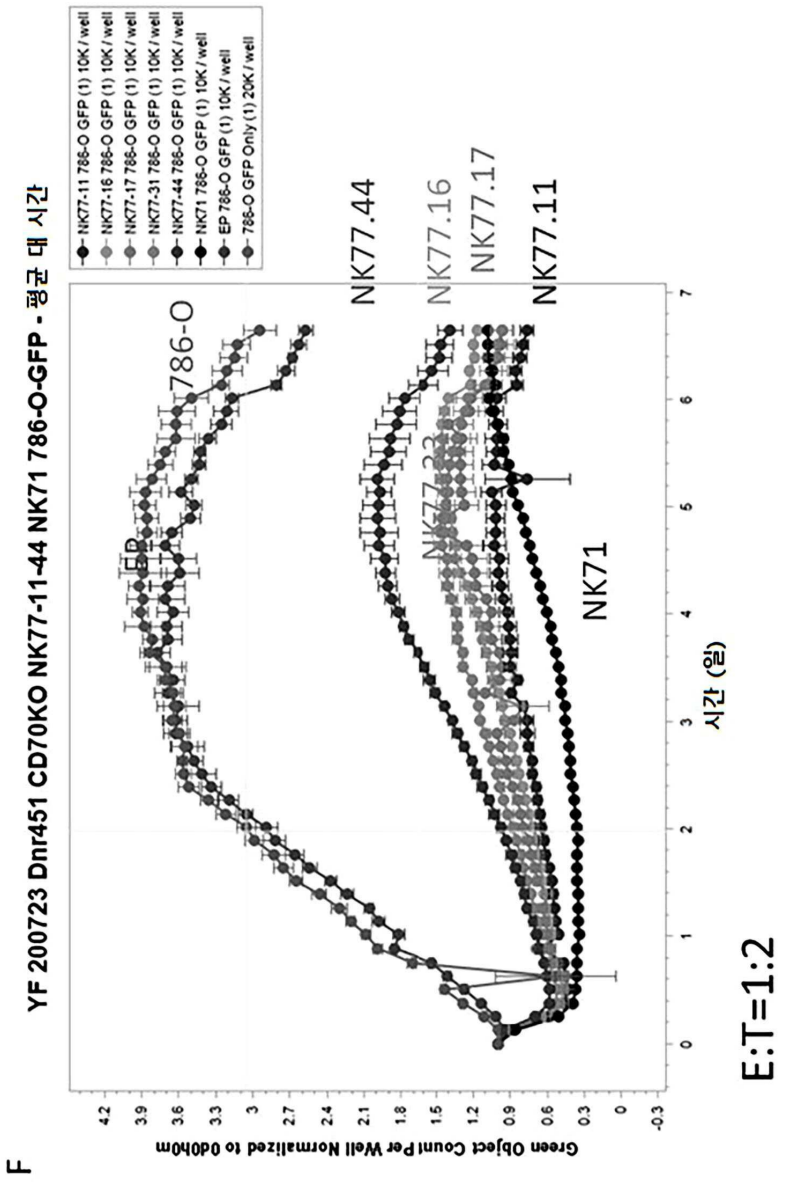
도면55d


D
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 10K / well
NK71 786-O GFP (1) 10K / well
EP 786-O GFP (1) 10K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
녹색 개체 수 (per GI)
시간 (시)
E:T=1:2

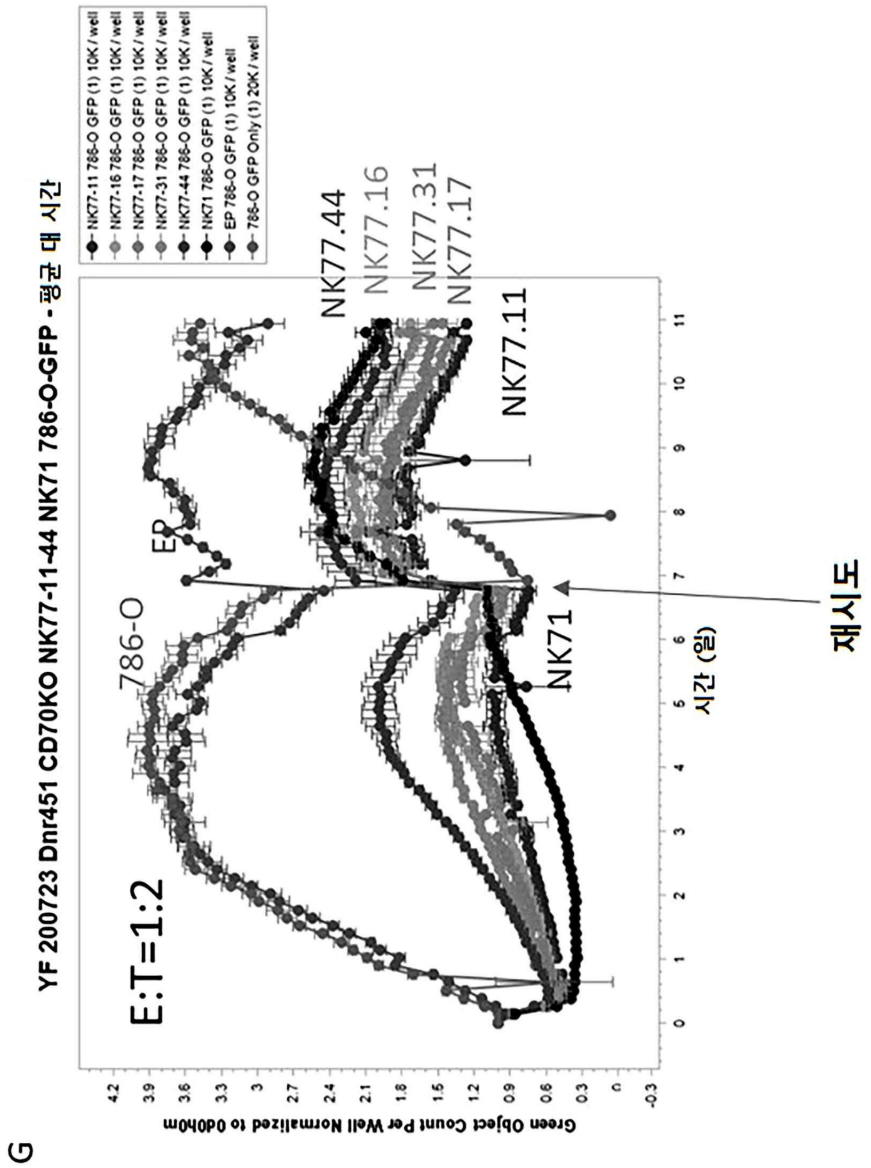
도면55e


E
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77.11 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.16 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.17 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.31 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.44 786-O GFP (1) 10K / well
NK71 786-O GFP (1) 10K / well
EP 786-O GFP (1) 10K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
녹색 객체 수 (per Ul)
시간 (일)
EP
786-O
NK77.44
NK77.16
NK77.17
NK77.33
NK77.11
NK71
E:T=1:2

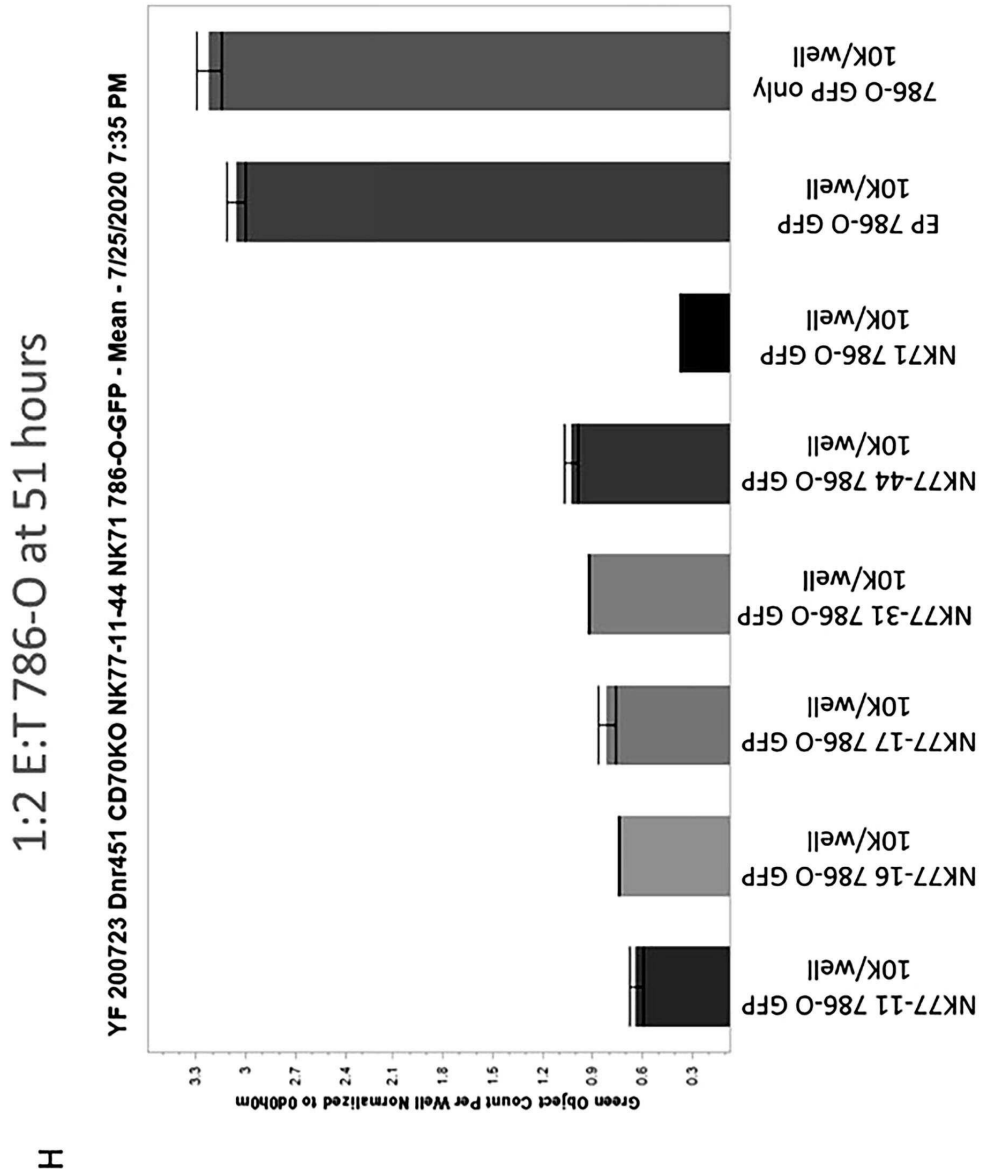
도면55f


F
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77.11 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.16 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.17 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.31 786-O GFP (1) 10K / well
NK77.44 786-O GFP (1) 10K / well
NK71 786-O GFP (1) 10K / well
EP 786-O GFP (1) 10K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
시간 (일)
EP
786-O
NK77.44
NK77.16
NK77.17
NK77.11
NK71
E:T=1:2

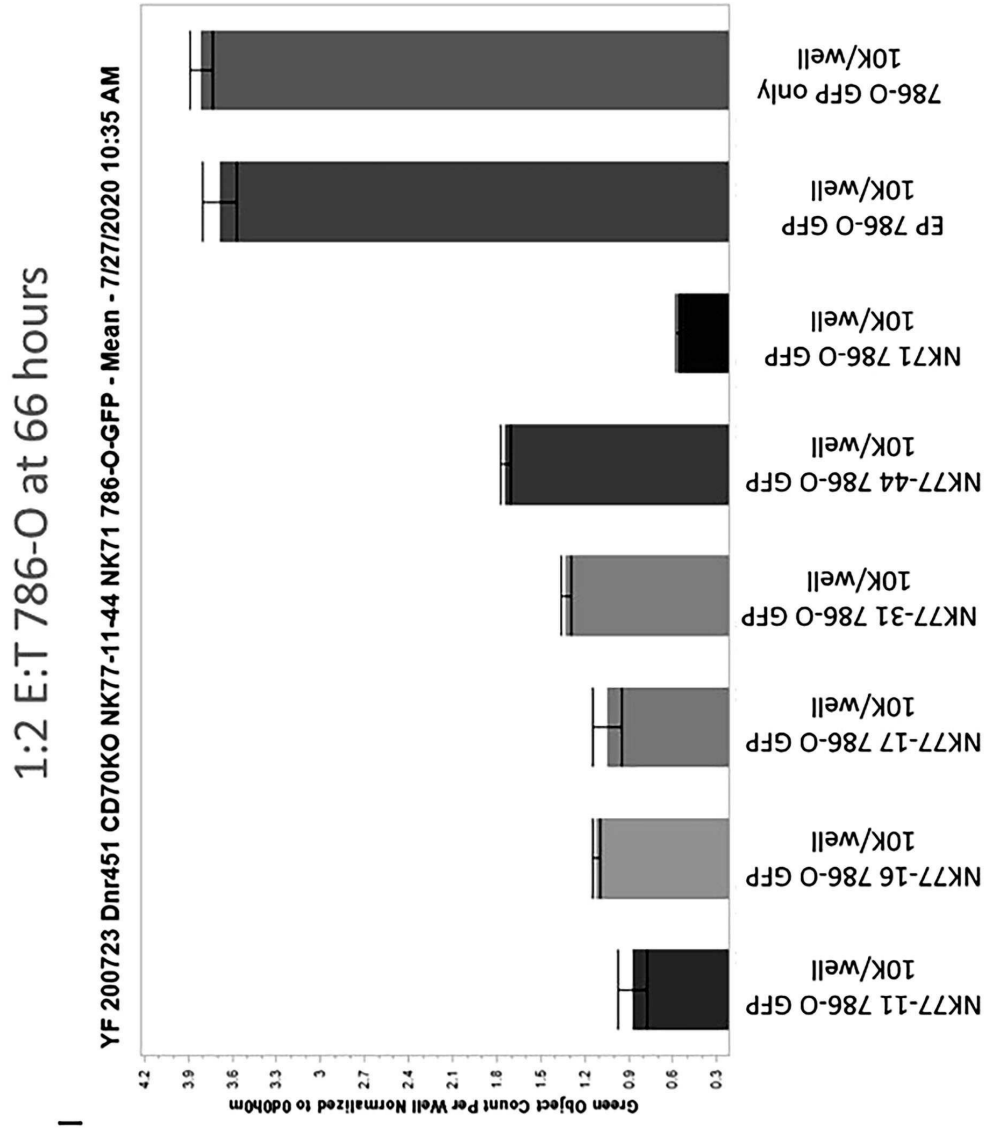
도면55g


G
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 10K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 10K / well
NK71 786-O GFP (1) 10K / well
EP 786-O GFP (1) 10K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
E:T=1:2
786-O
EP
NK77.44
NK77.16
NK77.31
NK77.17
NK77.11
NK71
재시도
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
시간 (일)

도면55h

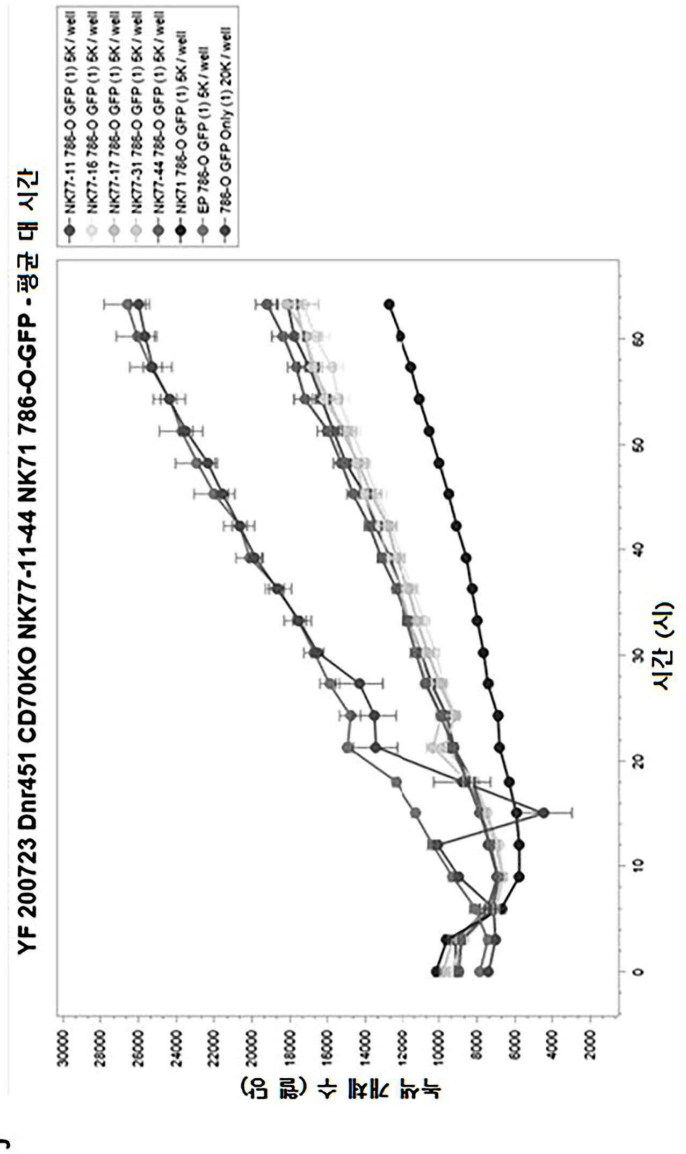

H
1:2 E:T 786-O at 51 hours
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - Mean - 7/25/2020 7:35 PM
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
NK77-11 786-O GFP 10K/well
NK77-16 786-O GFP 10K/well
NK77-17 786-O GFP 10K/well
NK77-31 786-O GFP 10K/well
NK77-44 786-O GFP 10K/well
NK71 786-O GFP 10K/well
EP 786-O GFP 10K/well
786-O GFP only 10K/well

도면55i

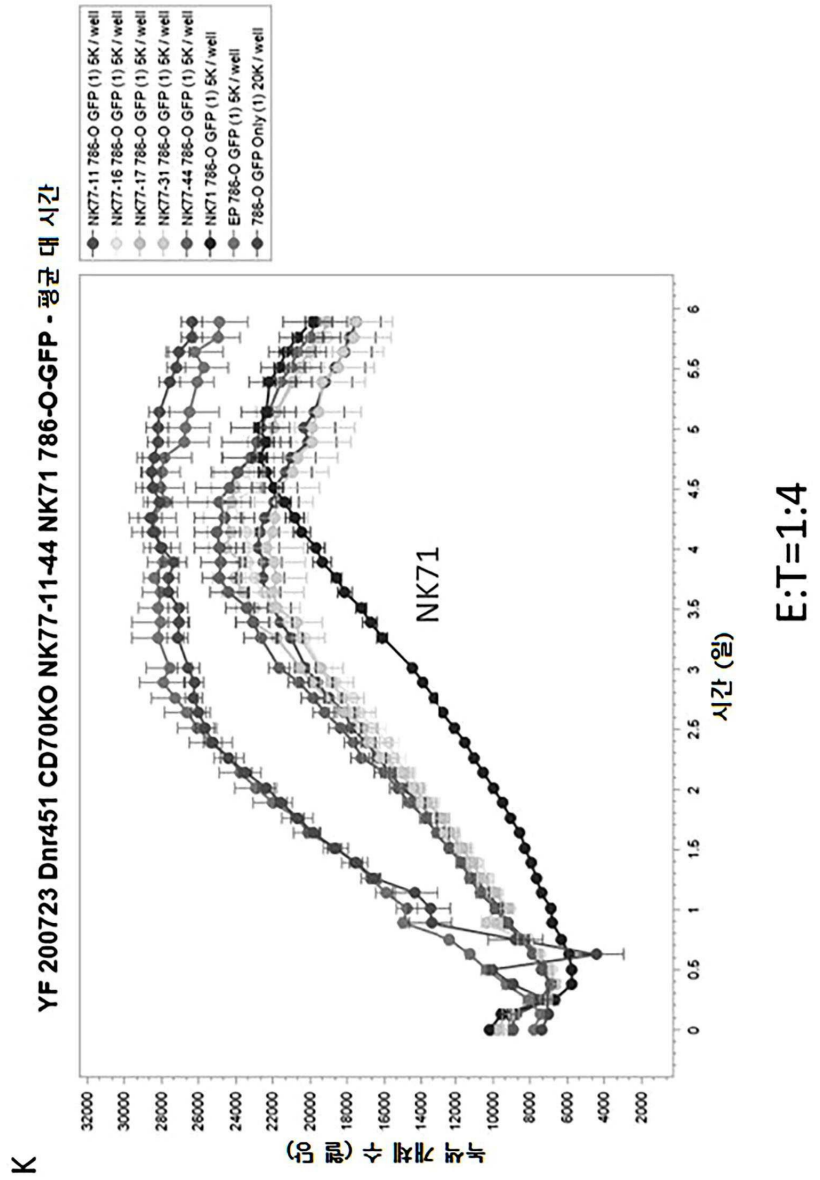

1:2 E:T 786-O at 66 hours
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - Mean - 7/27/2020 10:35 AM
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
4.2
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
NK77-11 786-O GFP 10K/well
NK77-16 786-O GFP 10K/well
NK77-17 786-O GFP 10K/well
NK77-31 786-O GFP 10K/well
NK77-44 786-O GFP 10K/well
NK71 786-O GFP 10K/well
EP 786-O GFP 10K/well
786-O GFP only 10K/well

도면55j

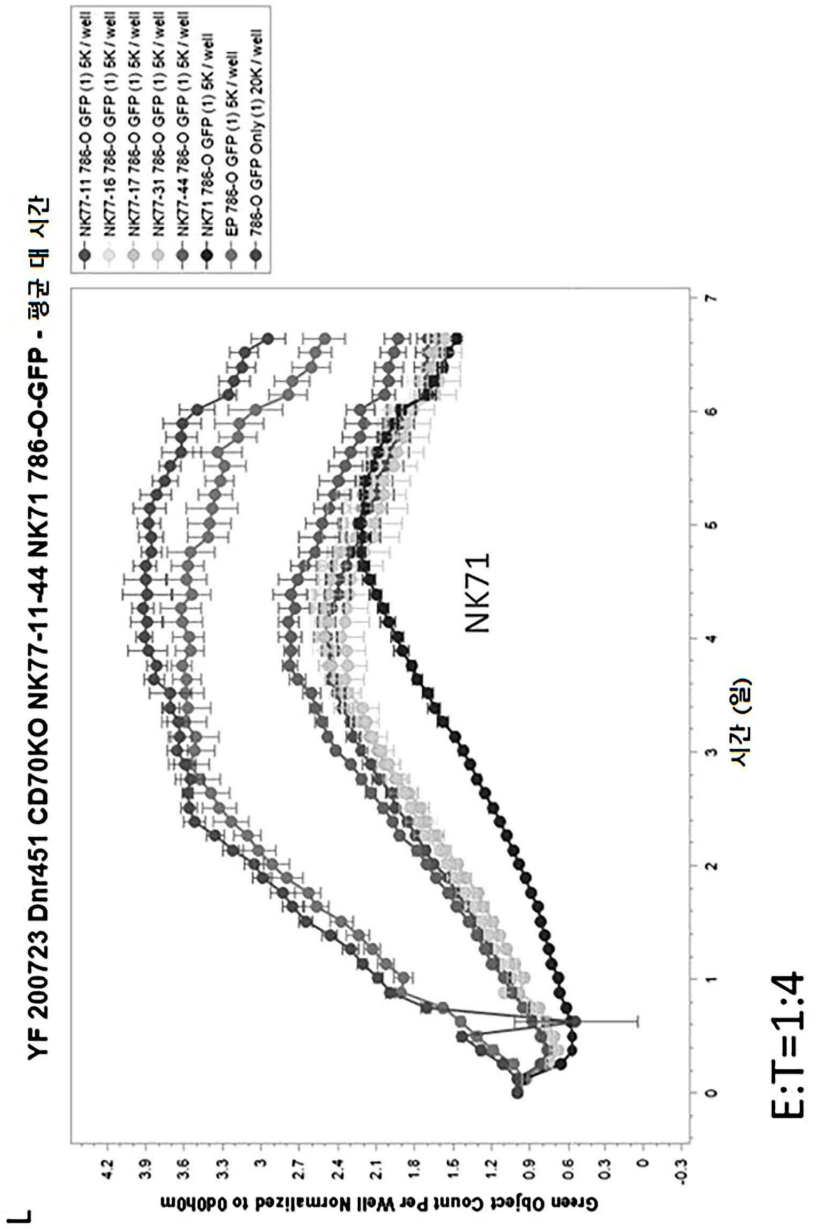
J


YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
녹색 개체 수 (웰 당)
시간 (시)
E:T=1:4

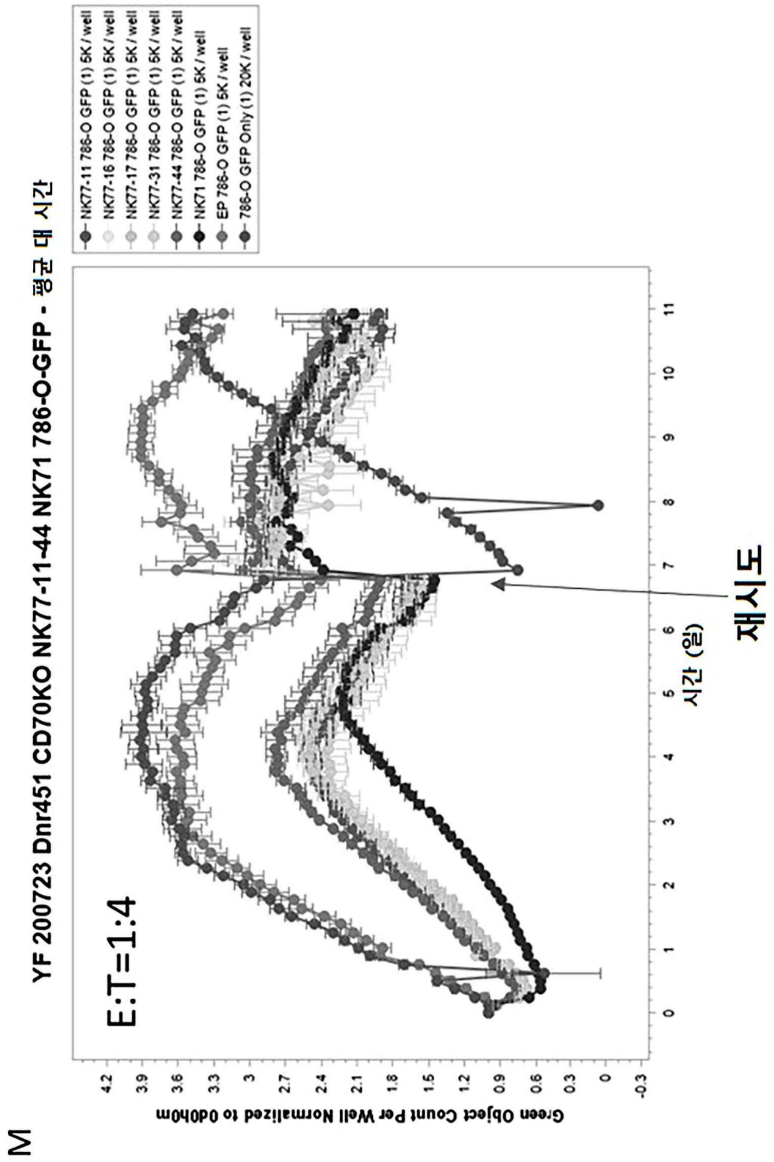
도면55k


K
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
녹색 개체 수 (per ul)
시간 (일)
NK71
E:T=1:4

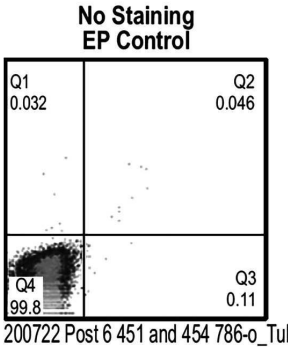
도면551


L
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
4.2
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
0
-0.3
0
1
2
3
4
5
6
7
시간 (일)
NK71
E:T=1:4

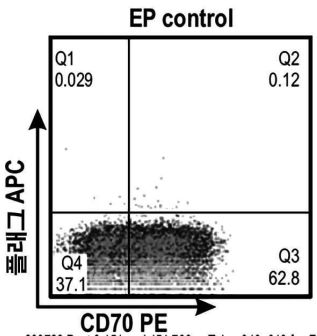
도면55m


M
YF 200723 Dnr451 CD70KO NK77-11-44 NK71 786-O-GFP - 평균 대 시간
NK77-11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77-44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O GFP Only (1) 20K / well
E:T=1:4
Green Object Count Per Well Normalized to 0d0h0m
시간 (일)
재시도

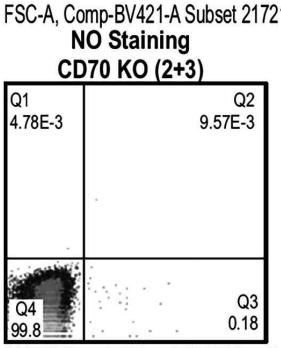
도면56aa



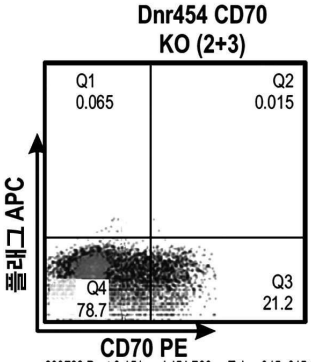
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_012_012.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset 21721



200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_013_013.fcs FSC-A, Comp-BV421-A Subset 20907

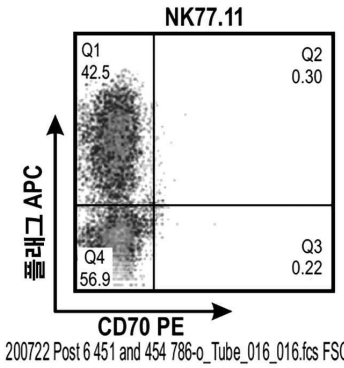


200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_014_014.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset 20901

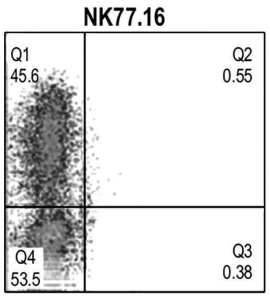


200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_015_015.fcs FSC-A, Comp-BV421-A Subset 20120

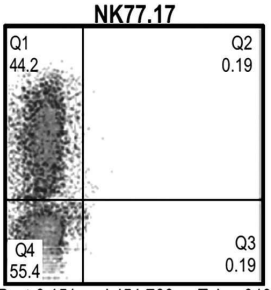
도면56ab



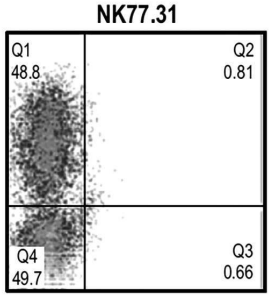
200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_016_016.fcs FSC-A, Comp-BV421-A Subset 16899



200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_017_017.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset 17196

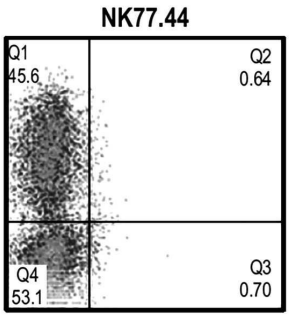


200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_018_018.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset 16697

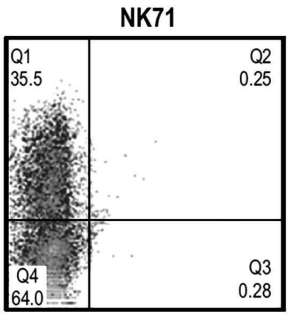


200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_019_019.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset 16086

도면56ac

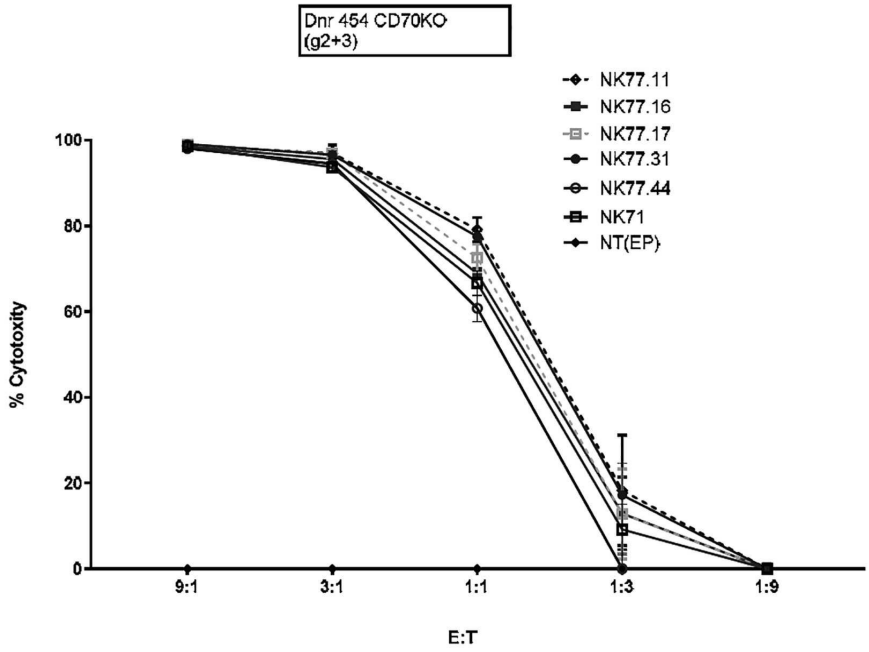


200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_020_020.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset
15538



200722 Post 6 451 and 454 786-o_Tube_020_020.fcs
FSC-A, Comp-BV421-A Subset
15779

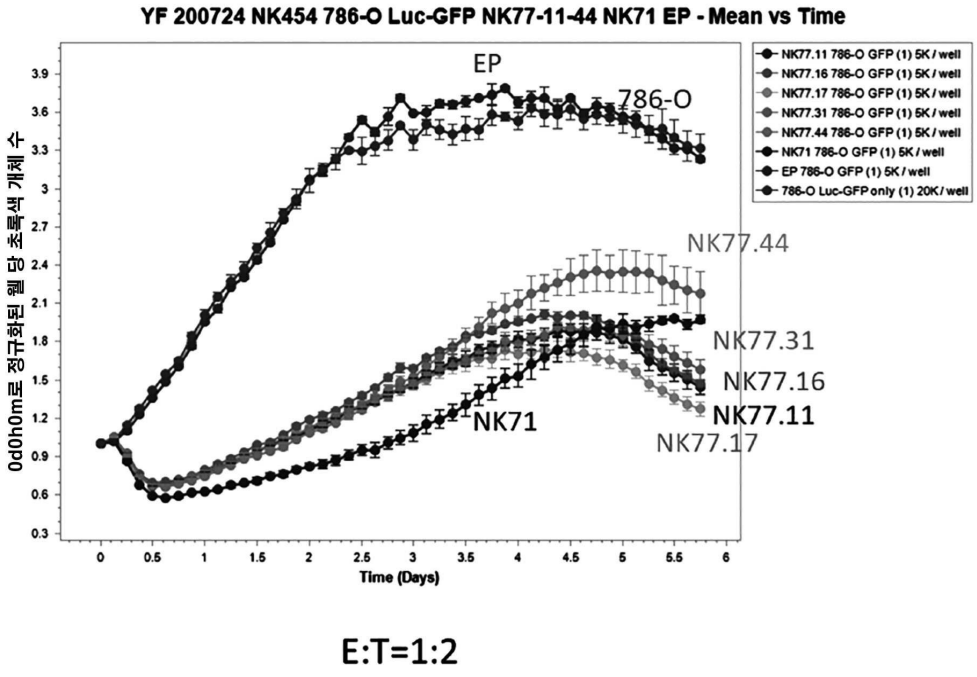
도면56b



도면56c

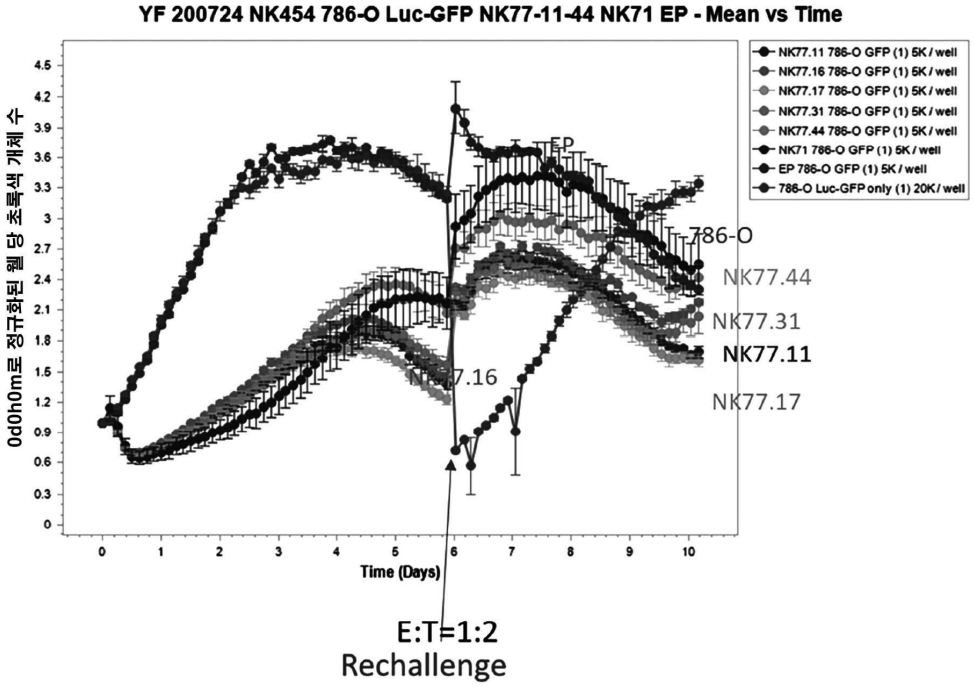
구조체	역가	CD70 발현 (Day 10)	CAR 발현 (Day 10)	EC_{50}
NK77.11	2.85E+06	0.22%	41.6%	0.6067
NK77.16	3.15E+06	0.3%	44.4%	0.7273
NK77.17	2.88E+06	0.19%	42.9%	0.6941
NK77.31	3.51E+06	0.66%	48.4%	0.6193
NK77.44	3.57E+06	0.70%	45.3%	0.9637
EPNT	-	62.8%	-	-
NK71	1.20E+06	0.28%	36.4%	0.786

도면56d

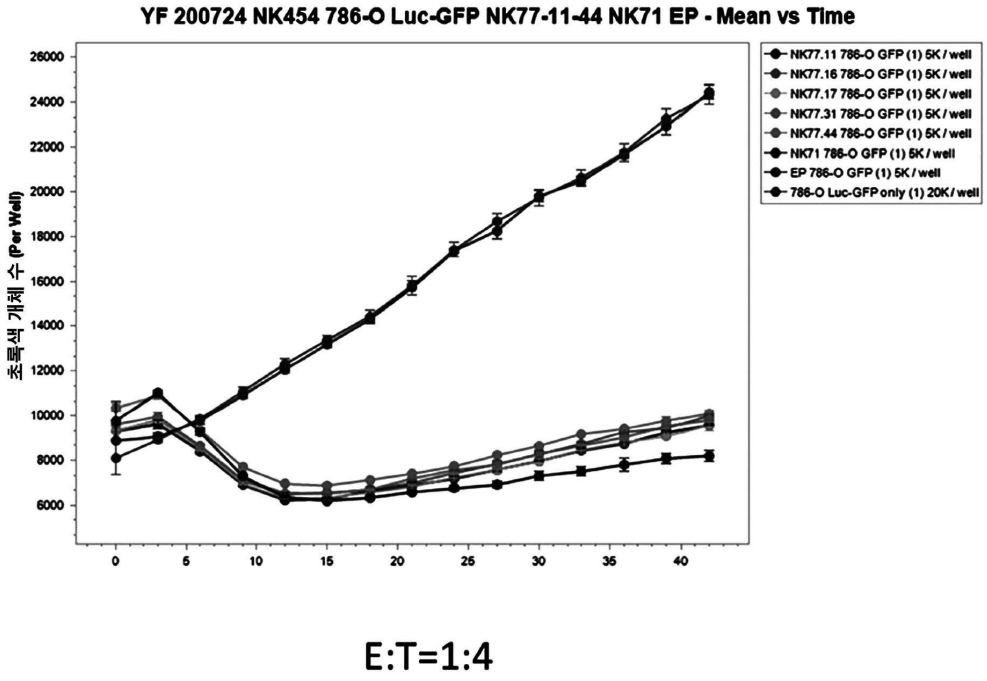


E:T=1:2

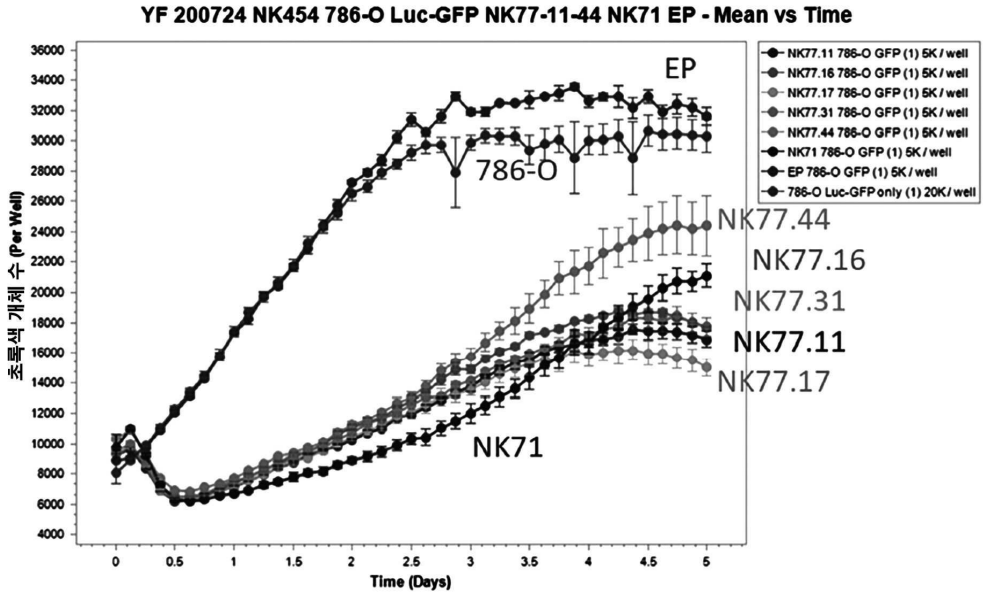
도면56e


YF 200724 NK454 786-O Luc-GFP NK77-11-44 NK71 EP - Mean vs Time
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
Time (Days)
NK77.11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O Luc-GFP only (1) 20K / well
EP
786-O
NK77.44
NK77.31
NK77.11
NK77.17
E:T=1:2
Rechallenge

도면56f

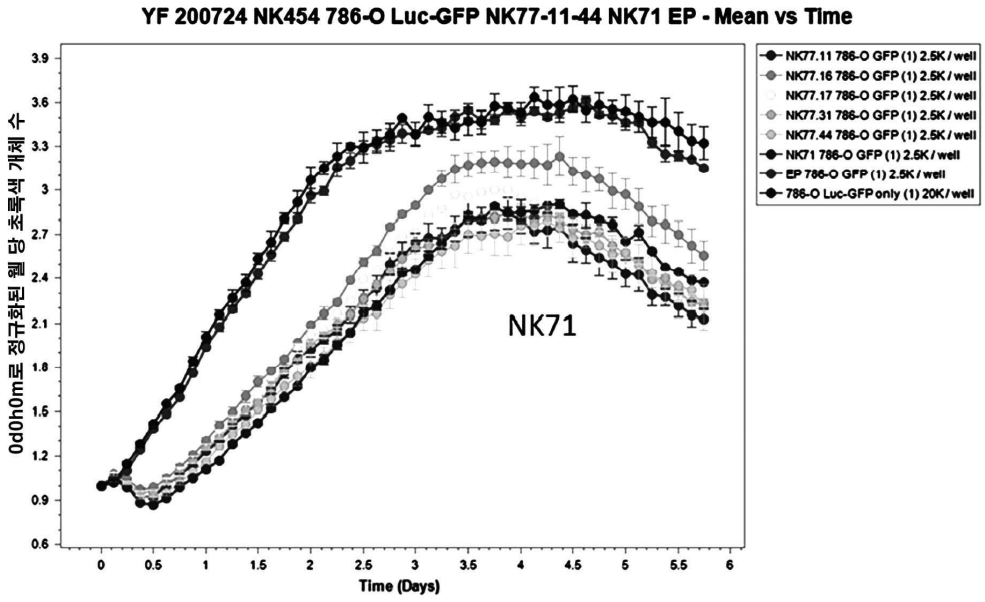

YF 200724 NK454 786-O Luc-GFP NK77-11-44 NK71 EP - Mean vs Time
초록색 개체 수 (Per Well)
NK77.11 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.16 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.17 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.31 786-O GFP (1) 5K / well
NK77.44 786-O GFP (1) 5K / well
NK71 786-O GFP (1) 5K / well
EP 786-O GFP (1) 5K / well
786-O Luc-GFP only (1) 20K / well
E:T=1:4

도면56g



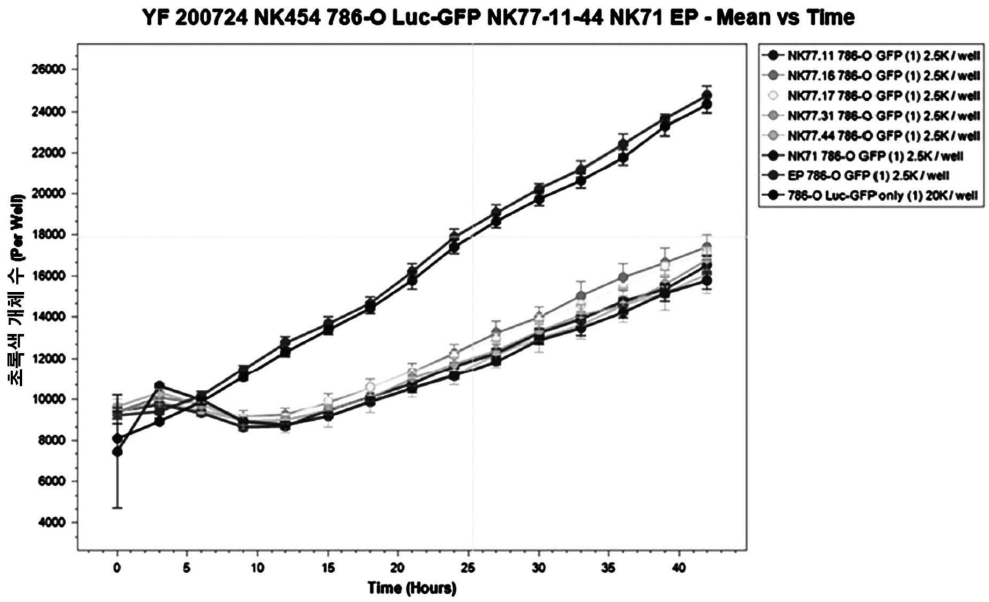
E:T=1:4

도면56h



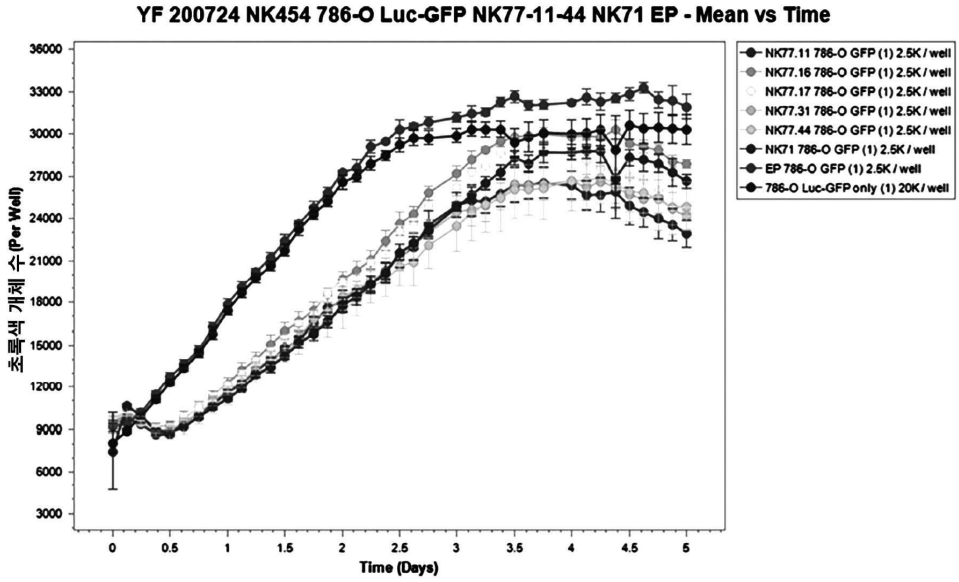
E:T=1:4

도면56i



E:T=1:8

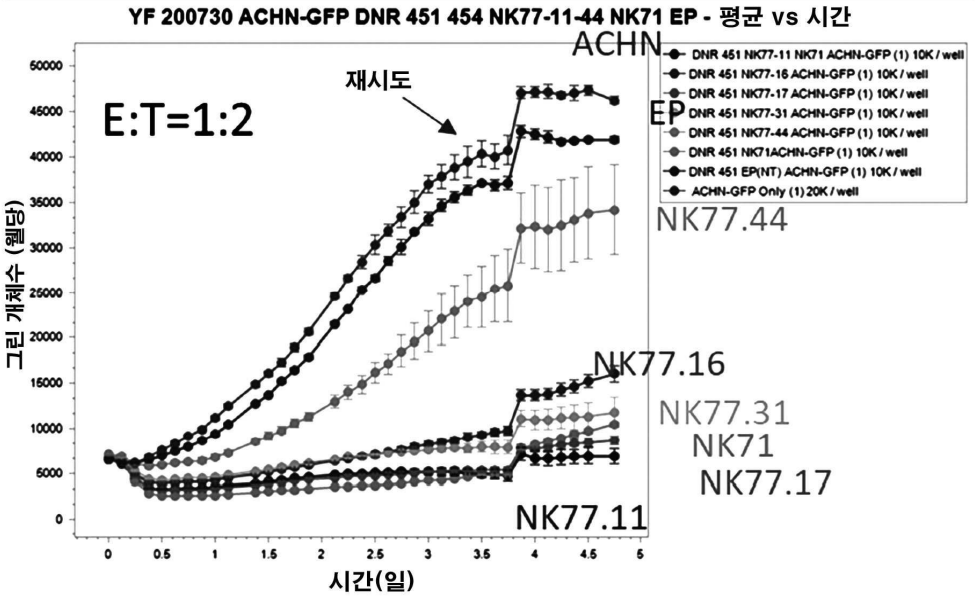
도면56j



E:T=1:8

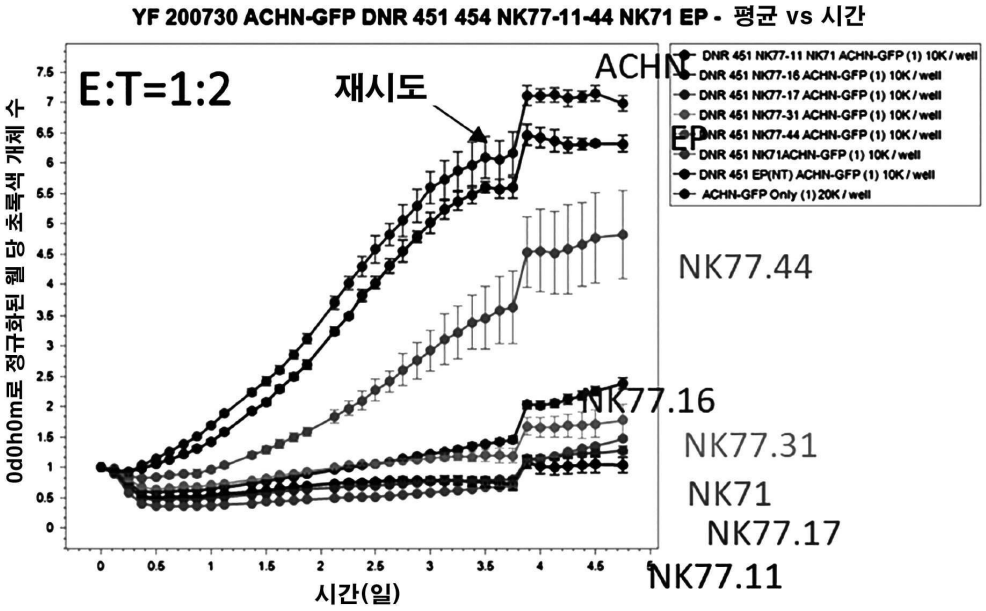
도면57a

원 수

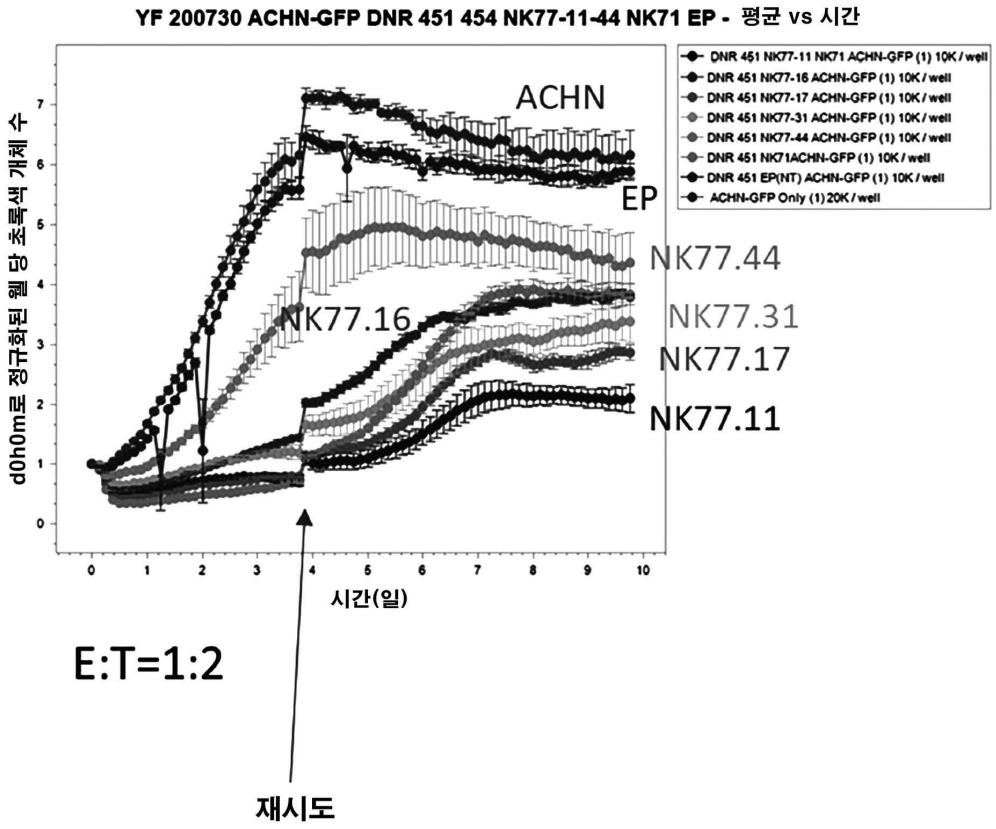


도면57b

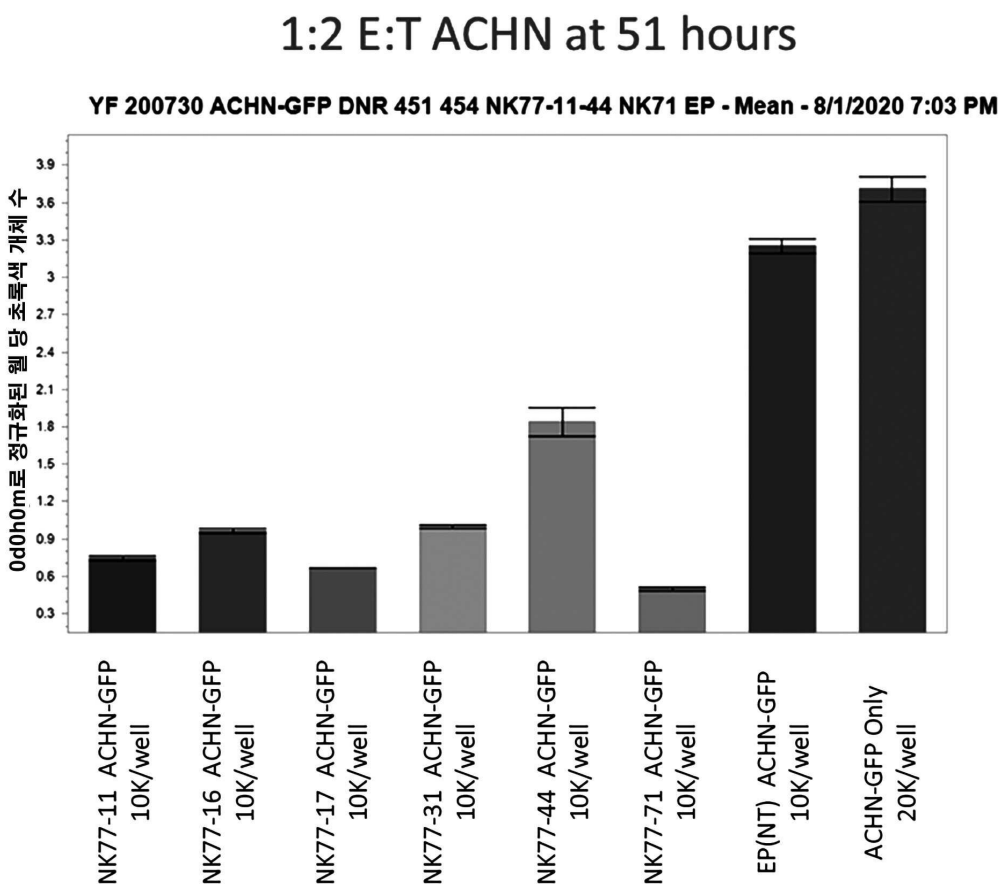
0일로 정규화된 수



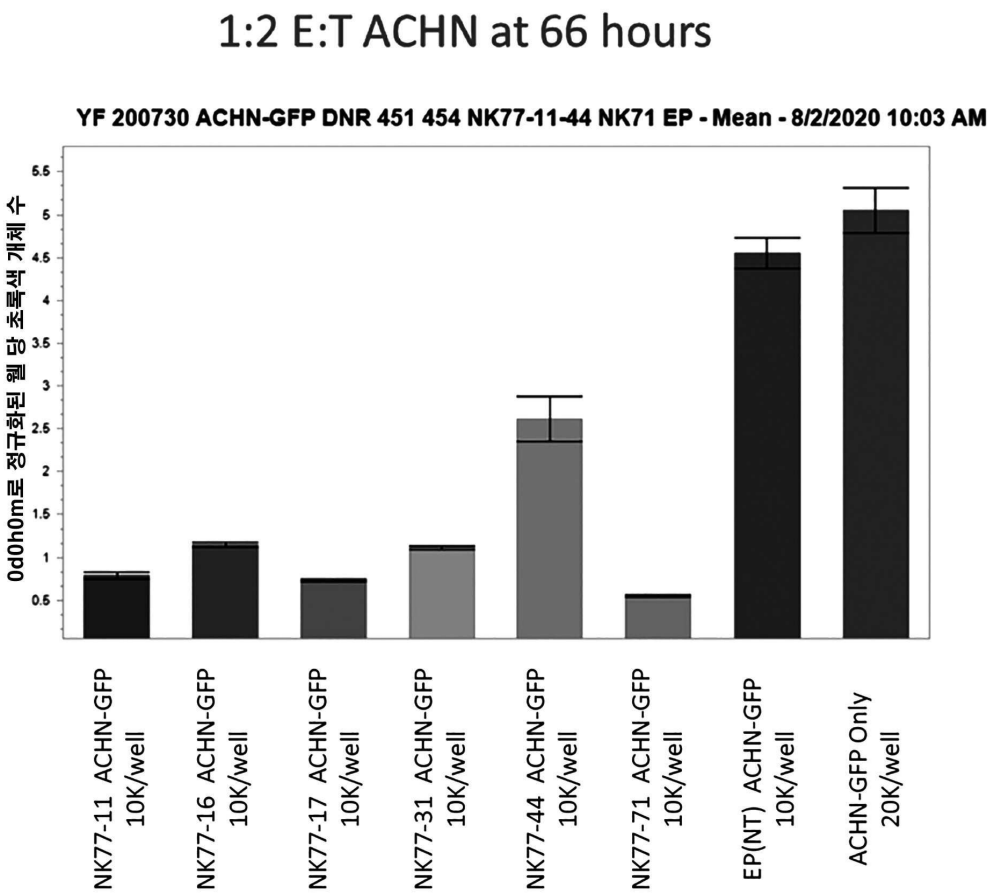
도면57c


YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
DNR 451 NK77-11 NK71 ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 NK77-16 ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 NK77-17 ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 NK77-31 ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 NK77-44 ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 NK71ACHN-GFP (1) 10K / well
DNR 451 EP(NT) ACHN-GFP (1) 10K / well
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
ACHN
EP
NK77.44
NK77.16
NK77.31
NK77.17
NK77.11
E:T=1:2
재시도

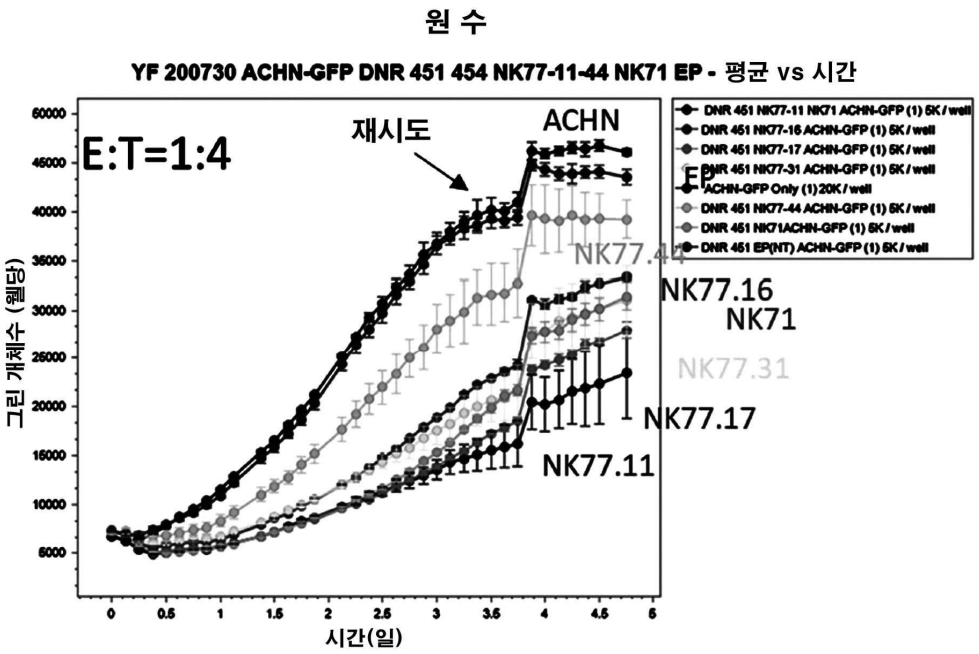
도면57d


1:2 E:T ACHN at 51 hours
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - Mean - 8/1/2020 7:03 PM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
0.6
0.3
NK77-11 ACHN-GFP 10K/well
NK77-16 ACHN-GFP 10K/well
NK77-17 ACHN-GFP 10K/well
NK77-31 ACHN-GFP 10K/well
NK77-44 ACHN-GFP 10K/well
NK77-71 ACHN-GFP 10K/well
EP(NT) ACHN-GFP 10K/well
ACHN-GFP Only 20K/well

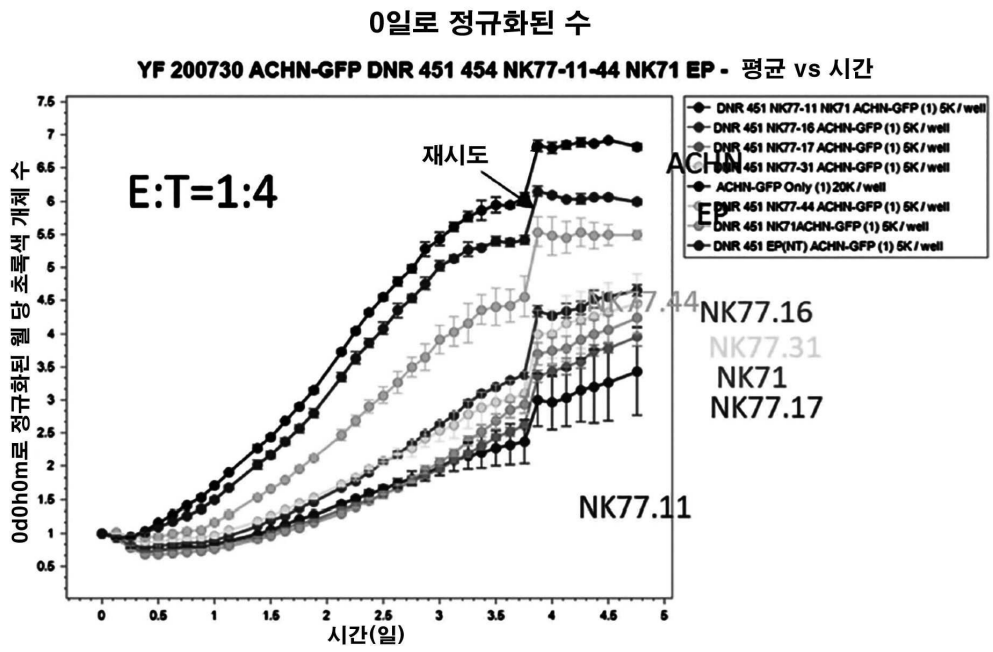
도면57e


1:2 E:T ACHN at 66 hours
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - Mean - 8/2/2020 10:03 AM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
NK77-11 ACHN-GFP 10K/well
NK77-16 ACHN-GFP 10K/well
NK77-17 ACHN-GFP 10K/well
NK77-31 ACHN-GFP 10K/well
NK77-44 ACHN-GFP 10K/well
NK77-71 ACHN-GFP 10K/well
EP(NT) ACHN-GFP 10K/well
ACHN-GFP Only 20K/well

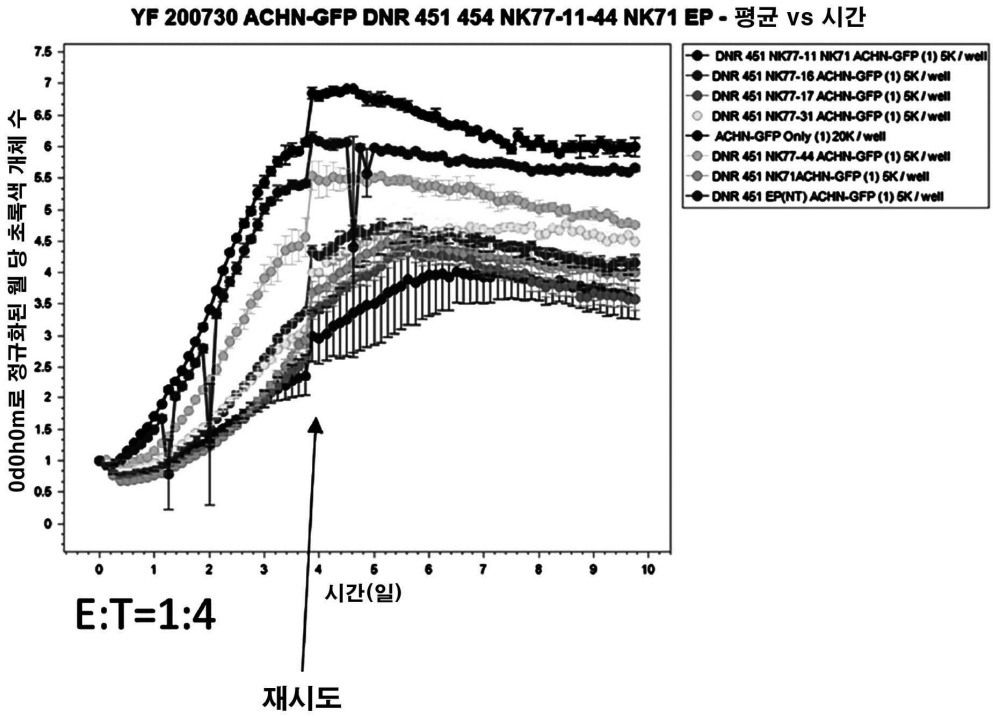
도면57f


원 수
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
E:T=1:4
재시도
ACHN
EP
NK77.44
NK77.16
NK71
NK77.31
NK77.17
NK77.11
그린 개체수 (웰당)
시간(일)

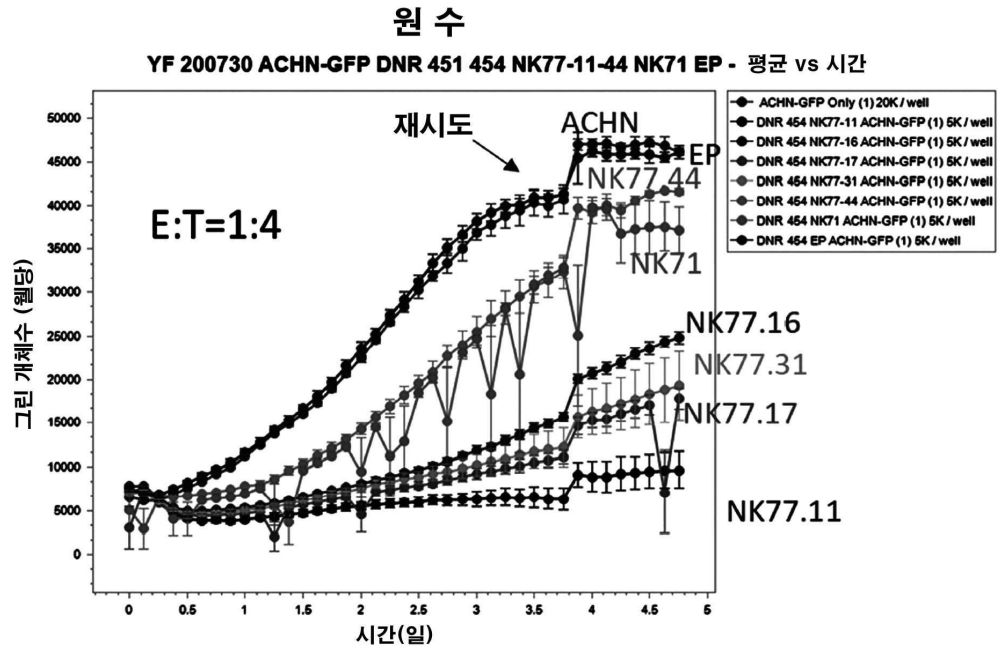
도면57g


0일로 정규화된 수
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
E:T=1:4
재시도
ACHN
EP
NK77.44
NK77.16
NK77.31
NK71
NK77.17
NK77.11
DNR 451 NK77-11 NK71 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-16 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-17 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-31 ACHN-GFP (1) 5K / well
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 451 NK77-44 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK71ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 EP(NT) ACHN-GFP (1) 5K / well

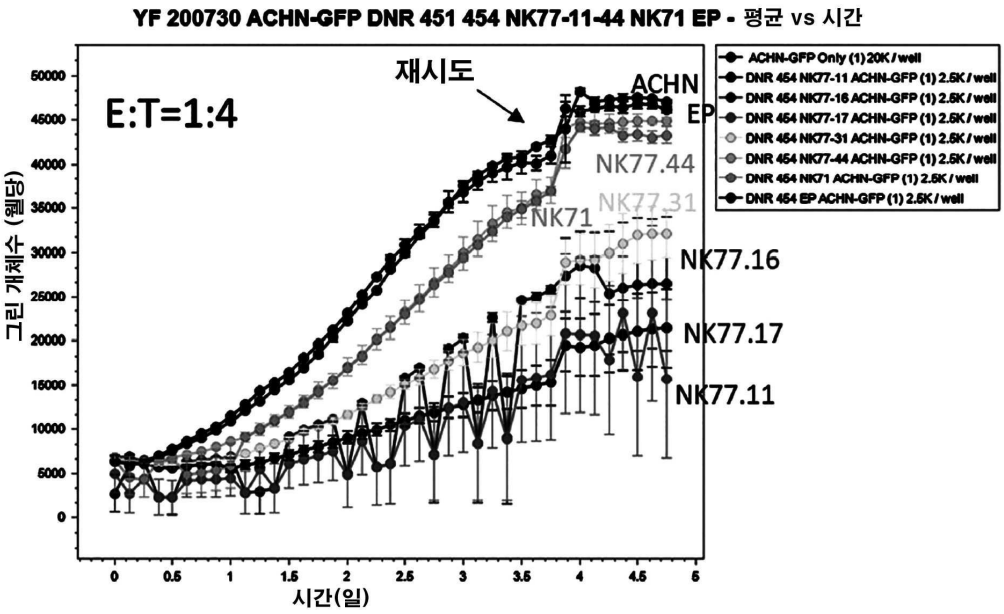
도면57h


YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
E:T=1:4
재시도
DNR 451 NK77-11 NK71 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-16 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-17 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK77-31 ACHN-GFP (1) 5K / well
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 451 NK77-44 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 NK71ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 451 EP(NT) ACHN-GFP (1) 5K / well

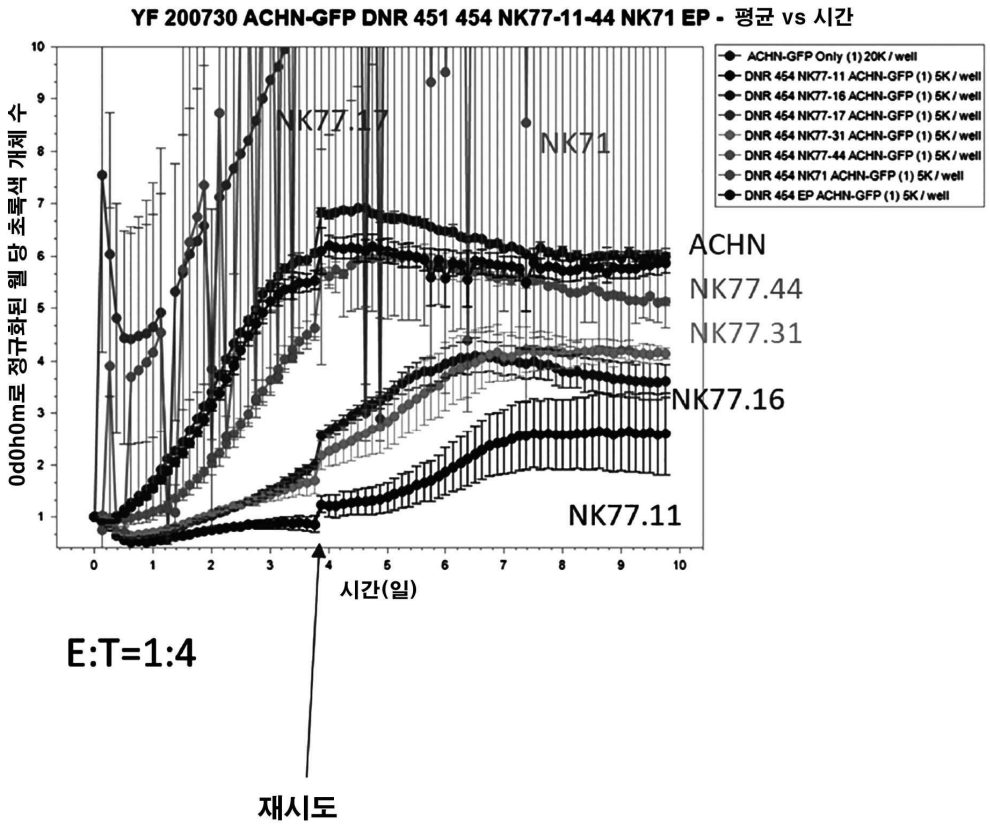
도면58a


원 수
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 5K / well
재시도
ACHN
EP
NK77.44
E:T=1:4
NK71
NK77.16
NK77.31
NK77.17
NK77.11
그린 개체수 (웰당)
시간(일)

도면58b

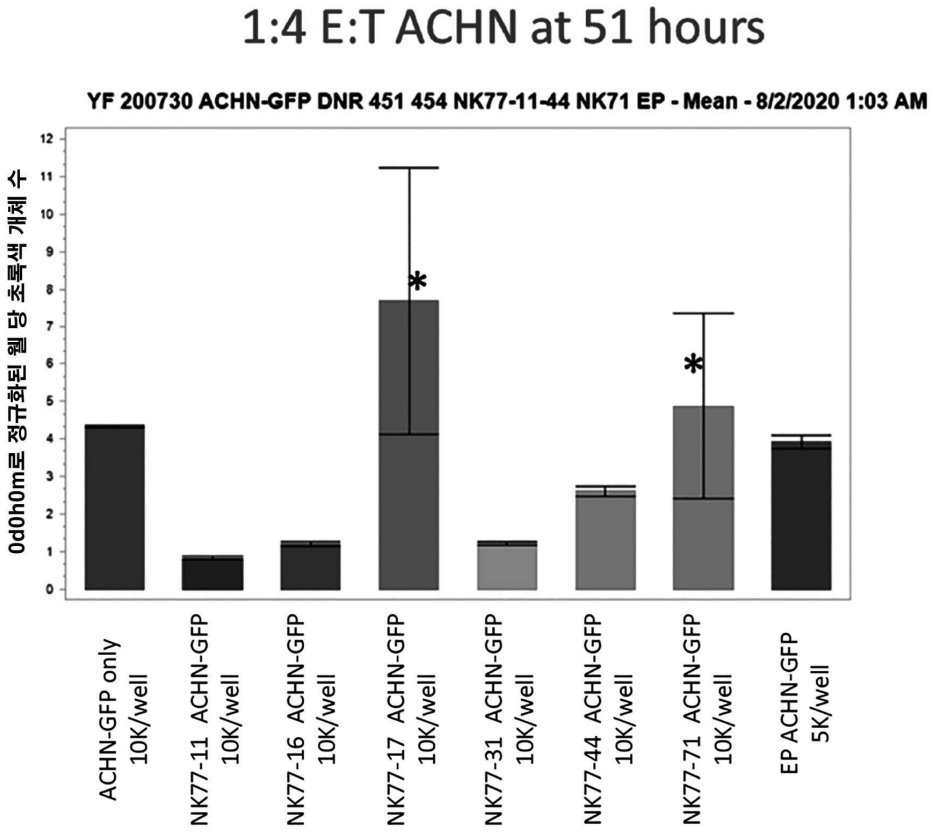

YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 2.5K / well
재시도
ACHN
EP
E:T=1:4
NK77.44
NK77.31
NK71
NK77.16
NK77.17
NK77.11
그린 개체수 (웰당)
시간(일)

도면58c

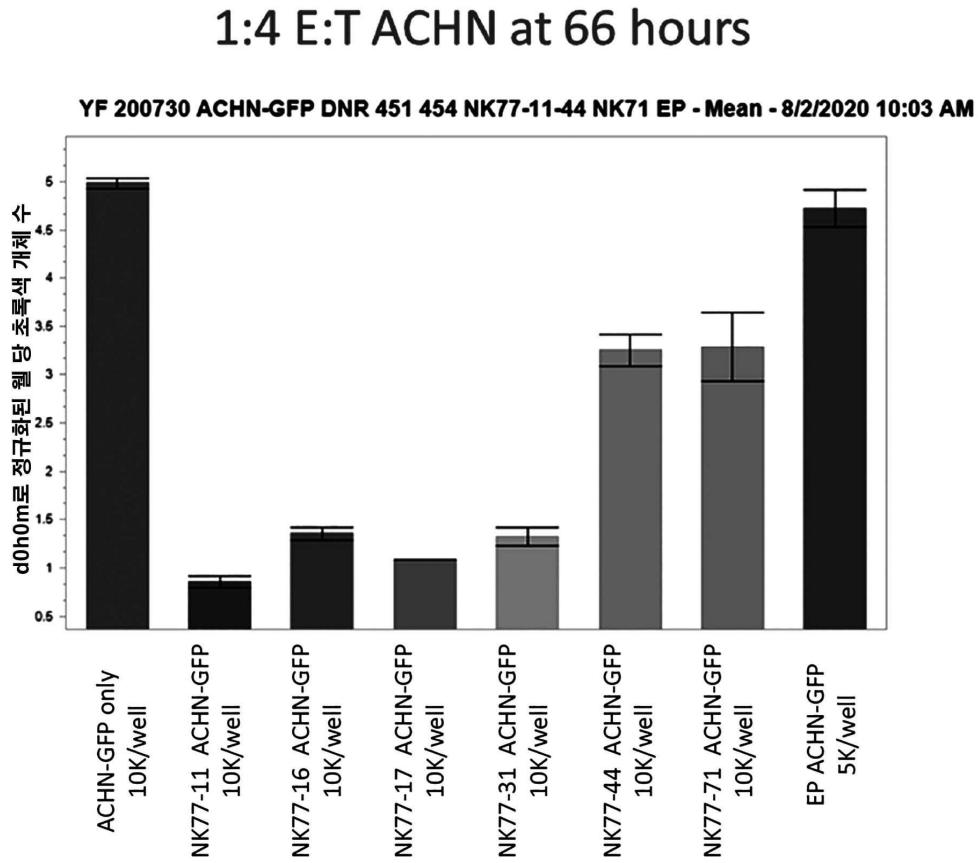

YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 5K / well
NK77.17
NK71
ACHN
NK77.44
NK77.31
NK77.16
NK77.11
E:T=1:4
재시도

도면58d

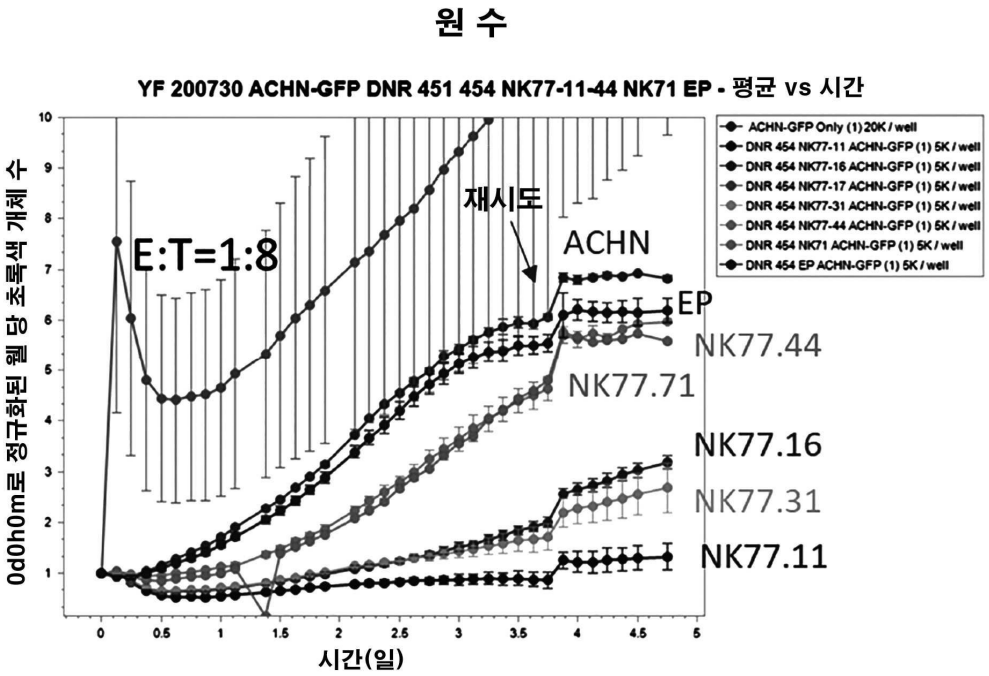
* 51시간에 인큐사이트 오류



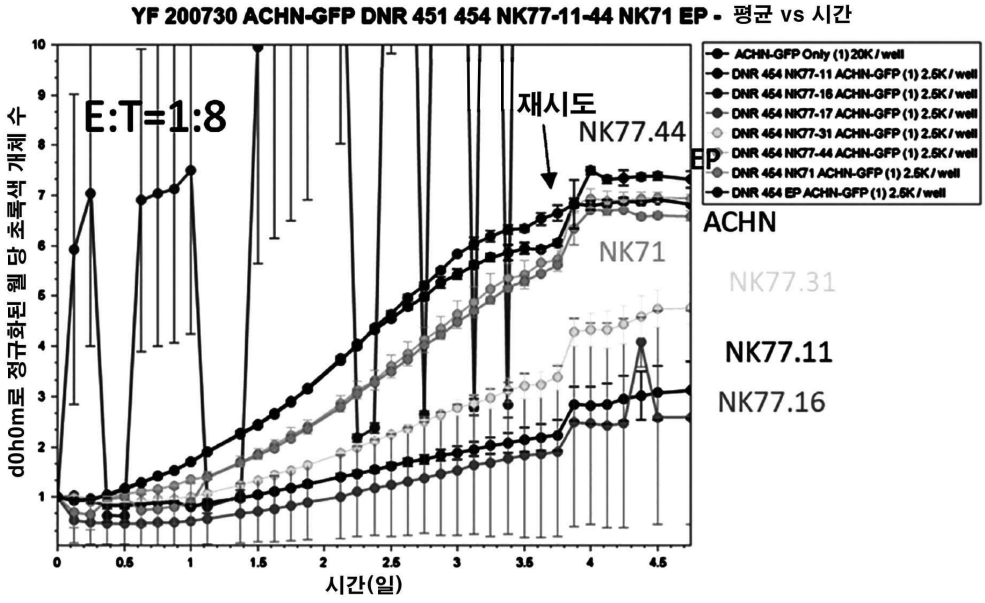
도면58e


1:4 E:T ACHN at 66 hours
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - Mean - 8/2/2020 10:03 AM
d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
ACHN-GFP only 10K/well
NK77-11 ACHN-GFP 10K/well
NK77-16 ACHN-GFP 10K/well
NK77-17 ACHN-GFP 10K/well
NK77-31 ACHN-GFP 10K/well
NK77-44 ACHN-GFP 10K/well
NK77-71 ACHN-GFP 10K/well
EP ACHN-GFP 5K/well

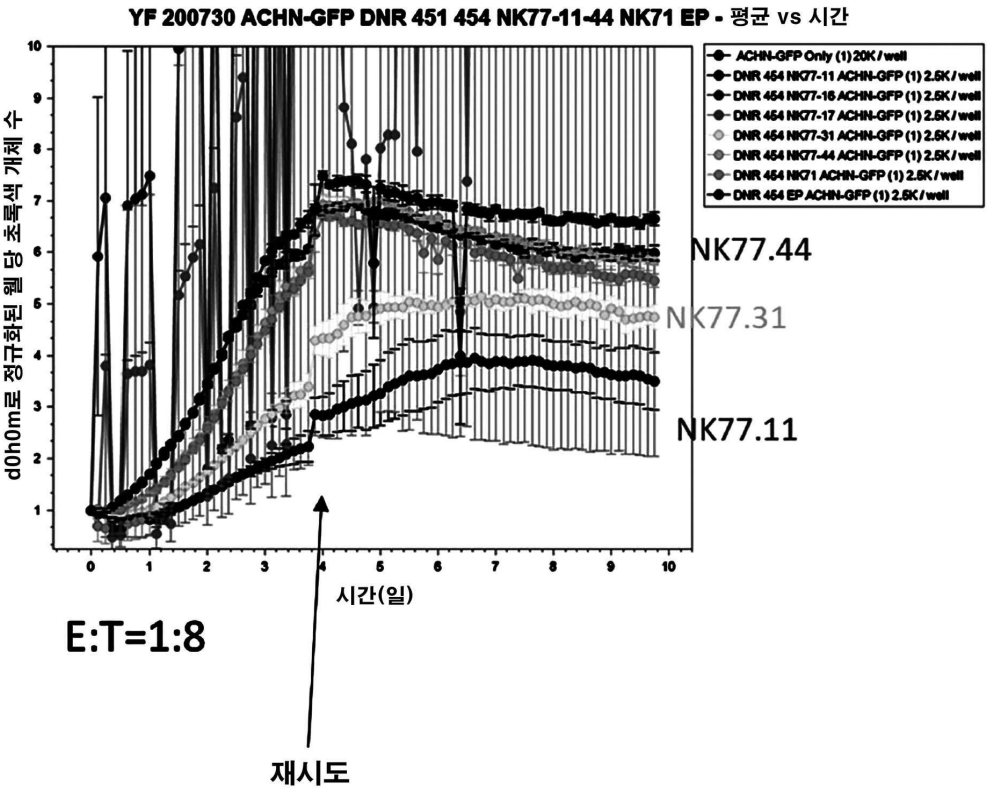
도면58f


원 수
YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
E:T=1:8
재시도
ACHN
EP
NK77.44
NK77.71
NK77.16
NK77.31
NK77.11
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 5K / well

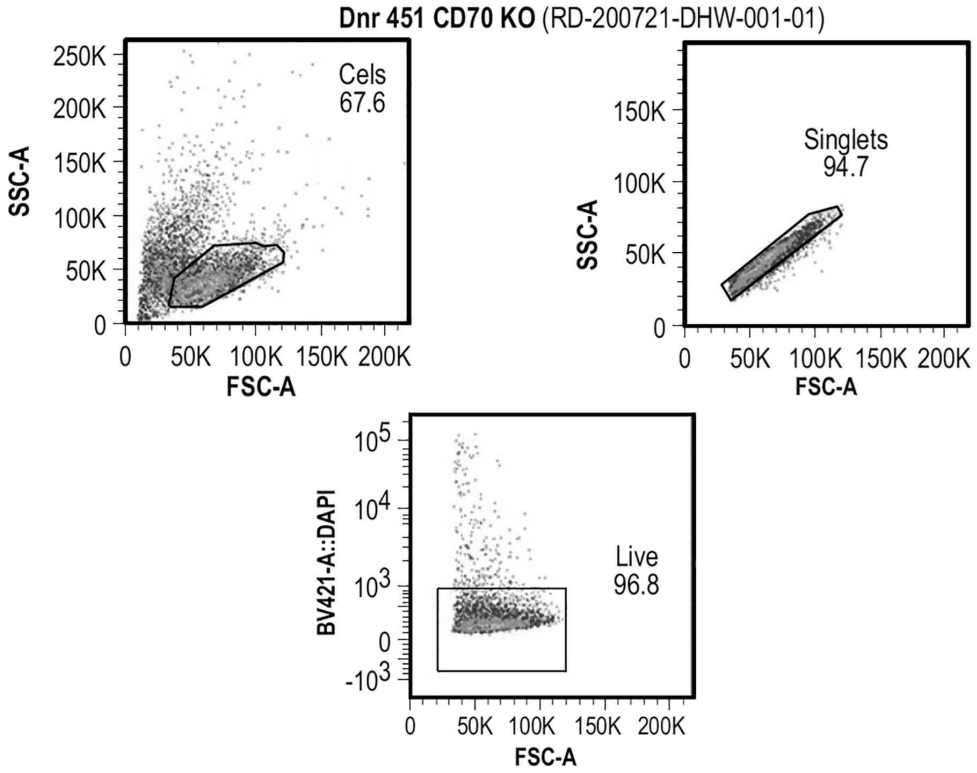
도면58g


YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
E:T=1:8
재시도
NK77.44
EP
ACHN
NK71
NK77.31
NK77.11
NK77.16
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 2.5K / well

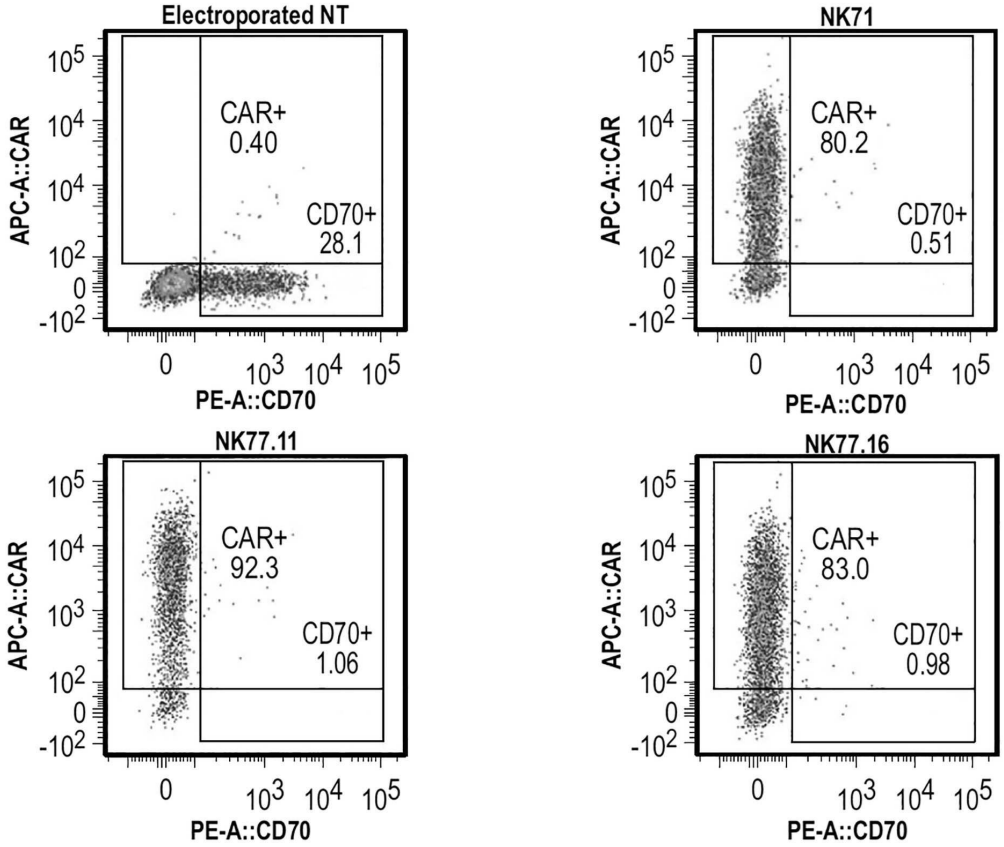
도면58h


YF 200730 ACHN-GFP DNR 451 454 NK77-11-44 NK71 EP - 평균 vs 시간
d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(일)
NK77.44
NK77.31
NK77.11
E:T=1:8
재시도
ACHN-GFP Only (1) 20K / well
DNR 454 NK77-11 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-16 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-17 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-31 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK77-44 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 NK71 ACHN-GFP (1) 2.5K / well
DNR 454 EP ACHN-GFP (1) 2.5K / well

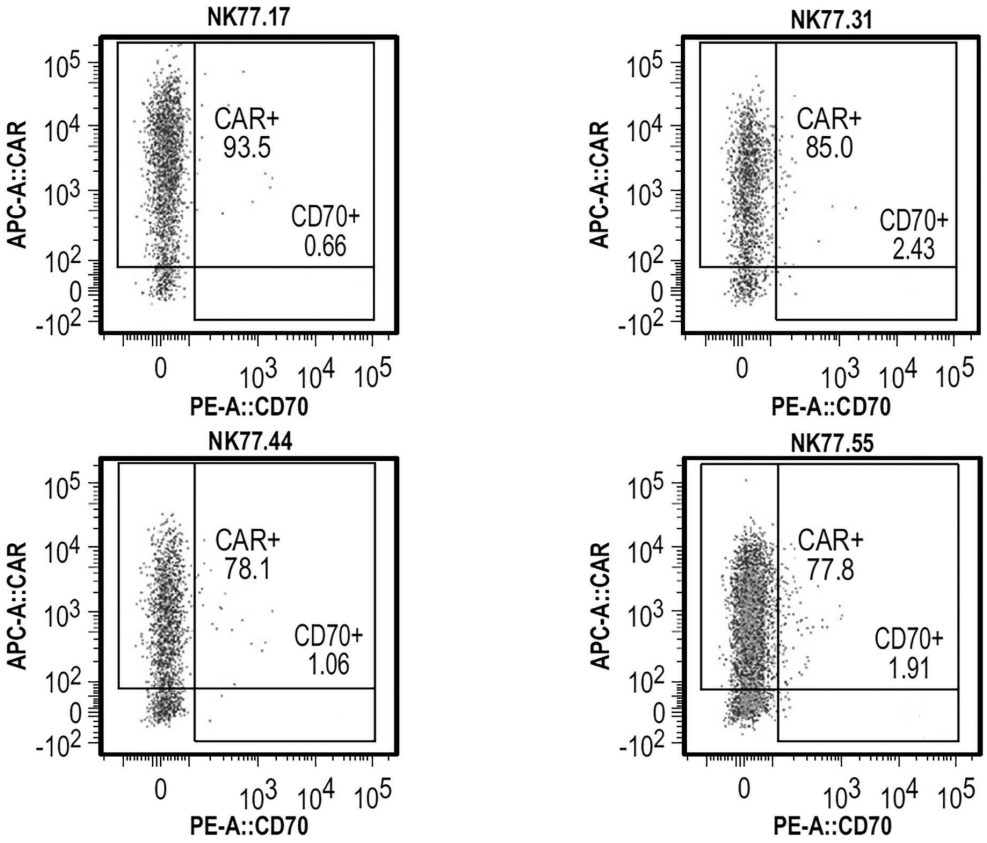
도면59aa



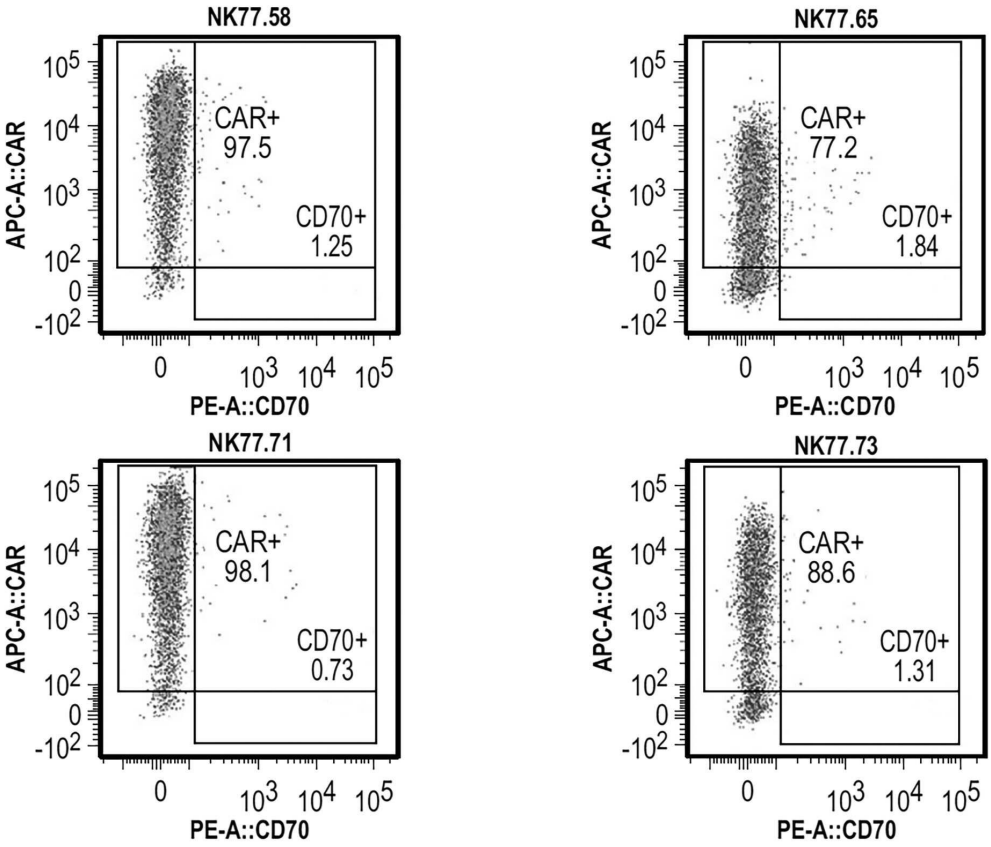
도면59ab



도면59ac


NK77.17
CAR+
93.5
CD70+
0.66
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.31
CAR+
85.0
CD70+
2.43
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.44
CAR+
78.1
CD70+
1.06
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.55
CAR+
77.8
CD70+
1.91
APC-A::CAR
PE-A::CD70

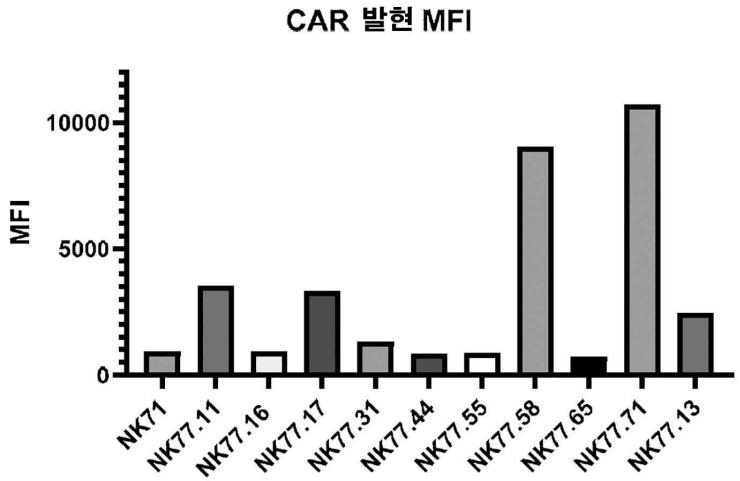
도면59ad



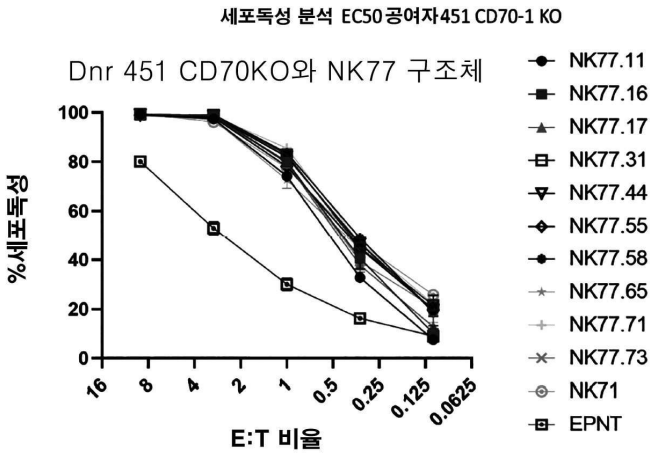
도면59b

구조체	역가	CD70 발현 (Day 10)	CAR 발현 (Day 10)
EPNT	-	26.1%	-
NK71	1.20E+06	0.51%	80.2%
NK77.11	2.85E+06	1.06%	92.3%
NK77.16	3.15E+06	0.98%	83.0%
NK77.17	2.88E+06	0.66%	93.5%
NK77.31	3.51E+06	2.43%	85.0%
NK77.44	3.57E+06	1.06%	78.1%
NK77.55	1.03E+06	1.91%	77.8%
NK77.58	1.40E+06	1.25%	97.5%
NK77.65	5.95E+05	1.84%	77.2%
NK77.71	1.50E+06	0.73%	98.1%
NK77.73	9.17E+05	1.31%	88.6%

도면59c

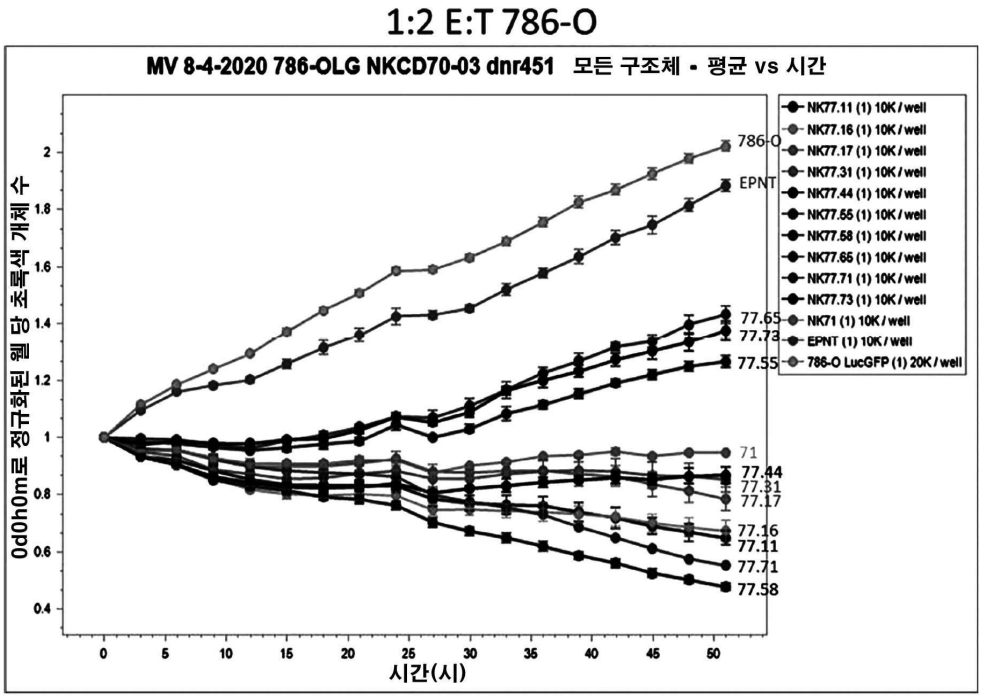


도면59d

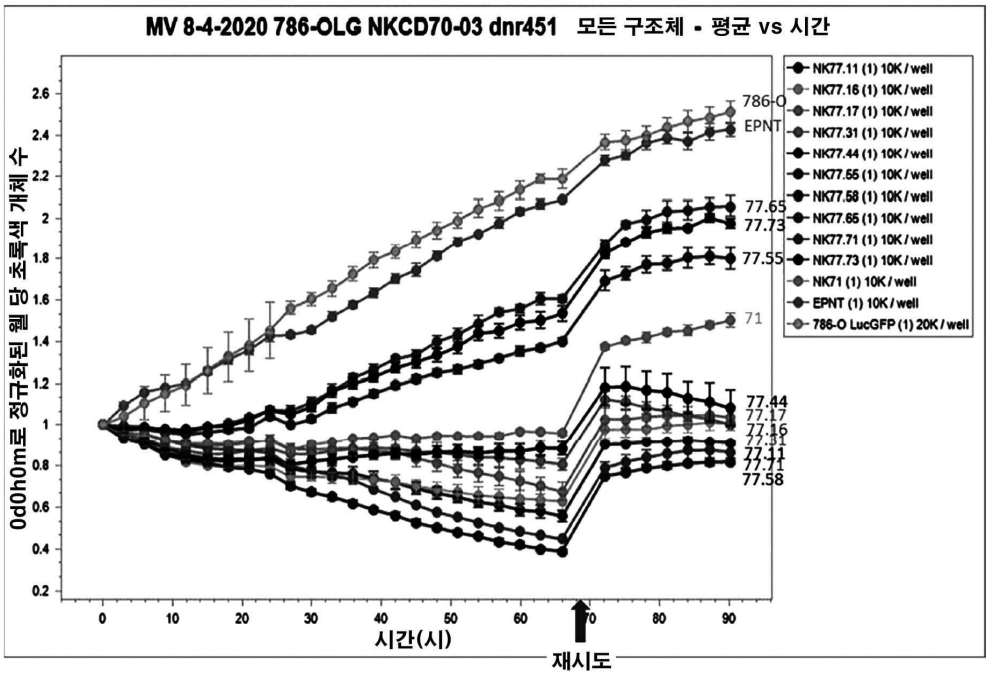


구조체	%CAR+	EC50
NK77.11	92.3	0.5146
NK77.16	83	0.4203
NK77.17	93.5	0.4342
NK77.31	85	0.3428
NK77.44	78.1	0.3438
NK77.55	77.8	0.3677
NK77.58	97.5	0.3292
NK77.65	77.2	0.3914
NK77.71	98.1	0.3022
NK77.73	88.6	0.3703
NK71	80.2	0.3233
EPNT		2.343

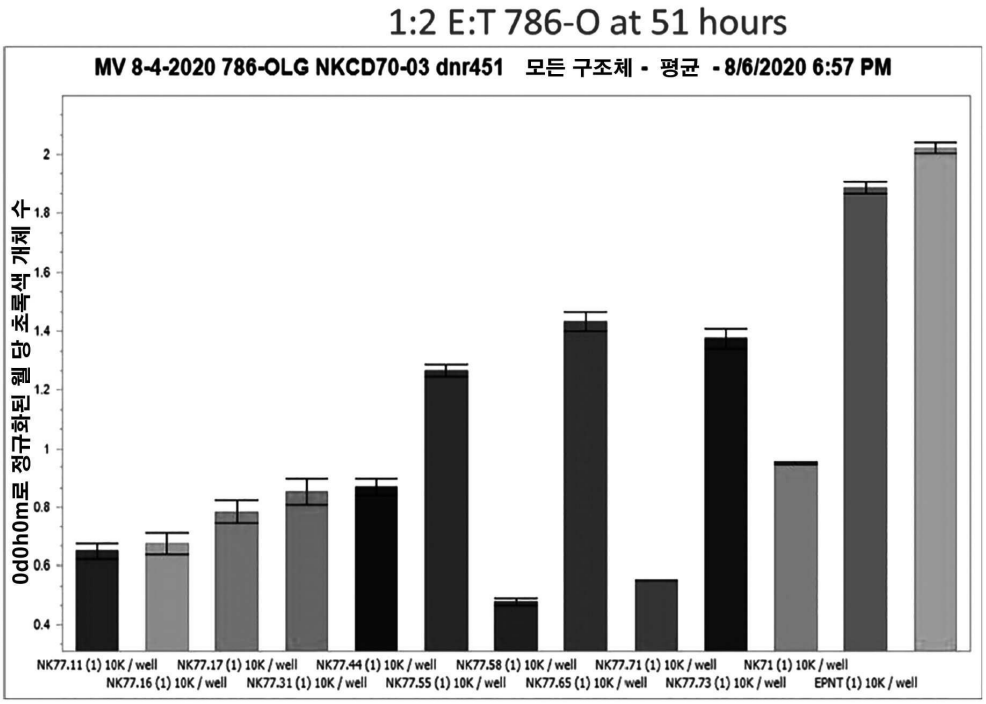
도면60a


1:2 E:T 786-O
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.65
77.73
77.55
71
77.44
77.31
77.17
77.16
77.11
77.71
77.58

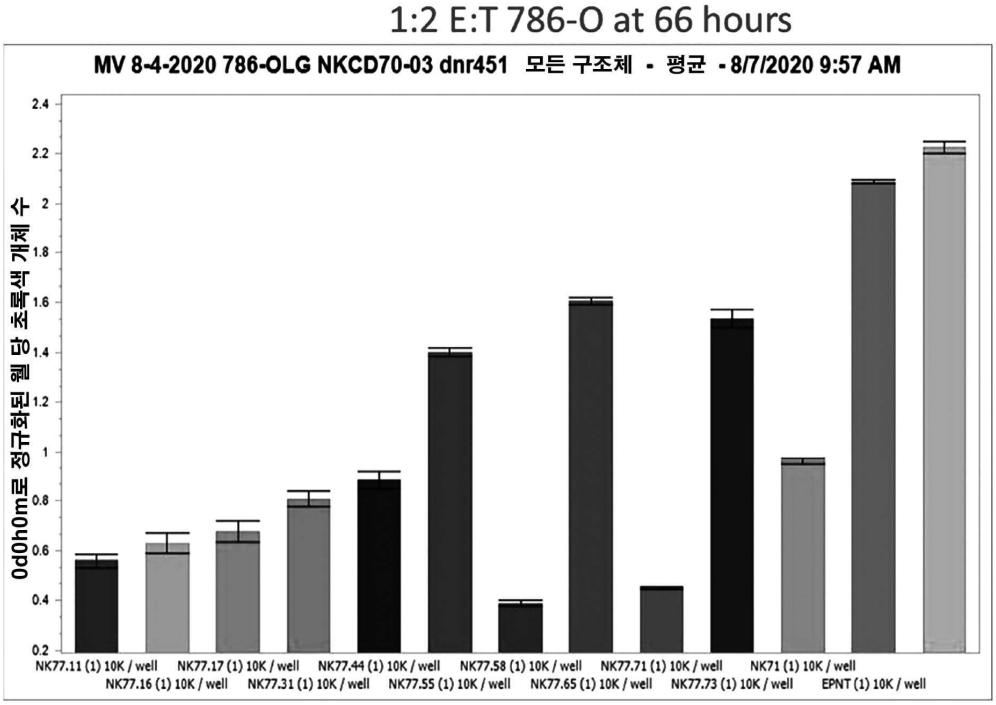
도면60b


1:2 E:T 786-O
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
재시도
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.65
77.73
77.55
71
77.44
77.17
77.16
77.31
77.11
77.71
77.58

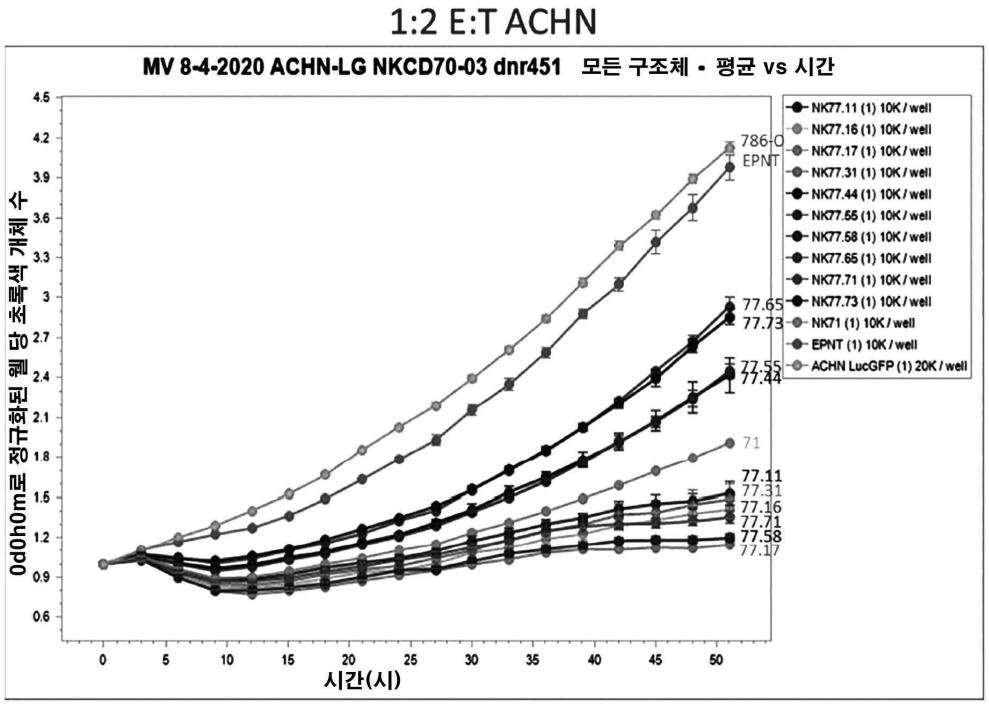
도면60c


1:2 E:T 786-O at 51 hours
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/6/2020 6:57 PM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well

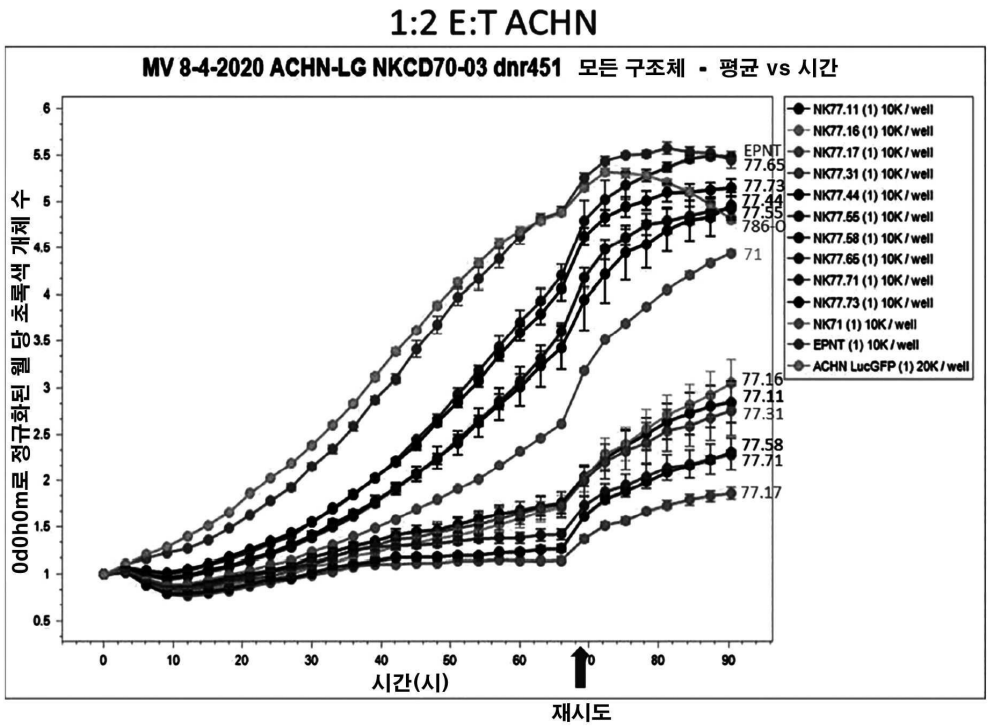
도면60d


1:2 E:T 786-O at 66 hours
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/7/2020 9:57 AM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well

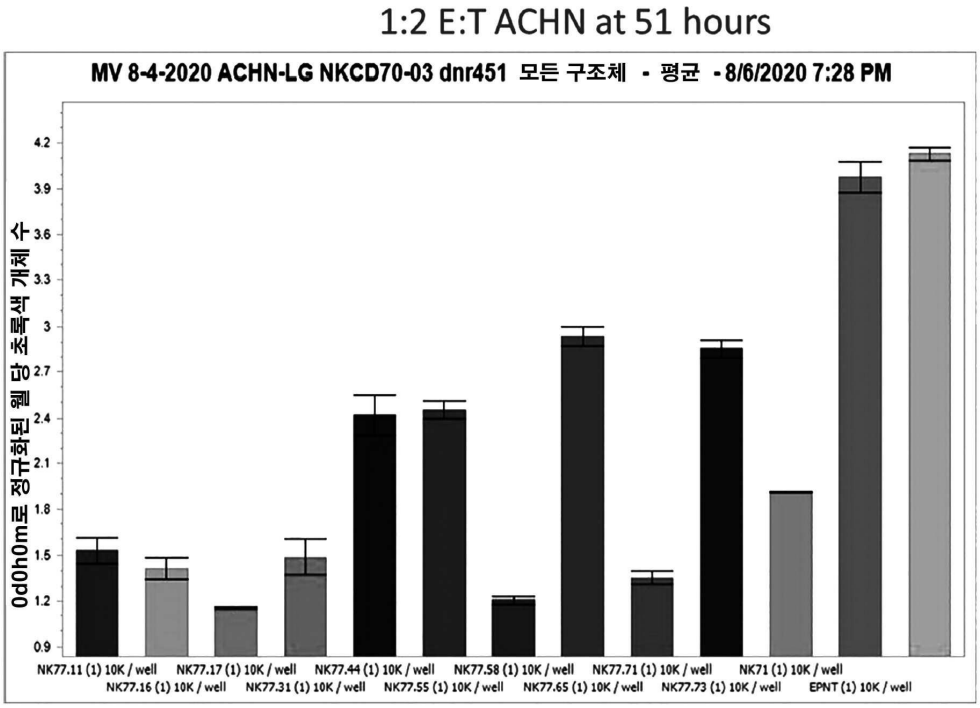
도면60e


1:2 E:T ACHN
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.65
77.73
77.55
77.44
71
77.11
77.31
77.16
77.71
77.58
77.17

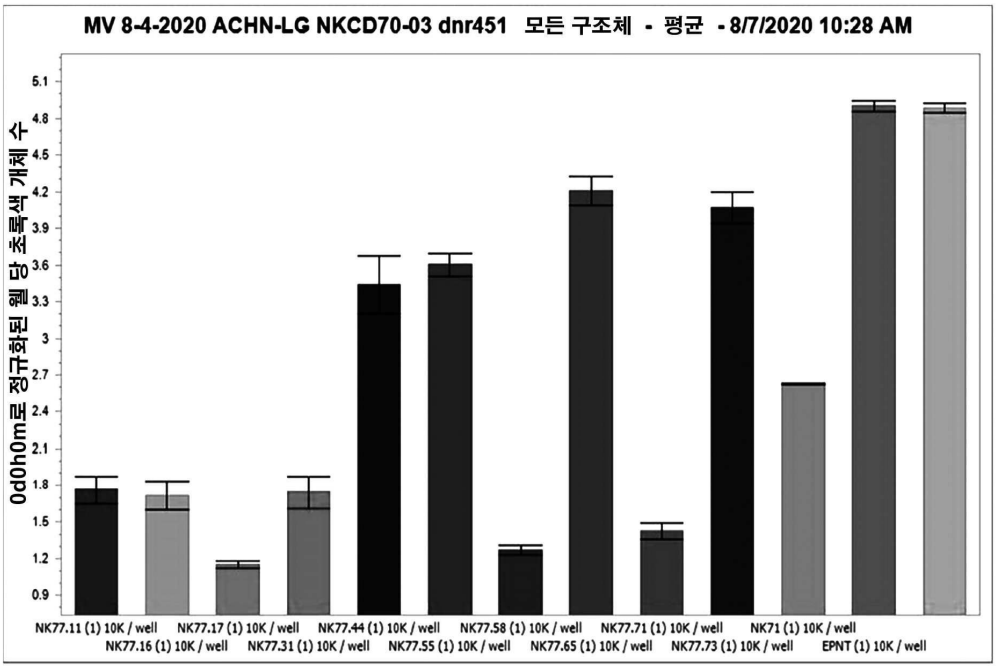
도면60f


1:2 E:T ACHN
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
재시도
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
EPNT
77.65
77.73
77.44
77.55
786-O
71
77.16
77.11
77.31
77.58
77.71
77.17

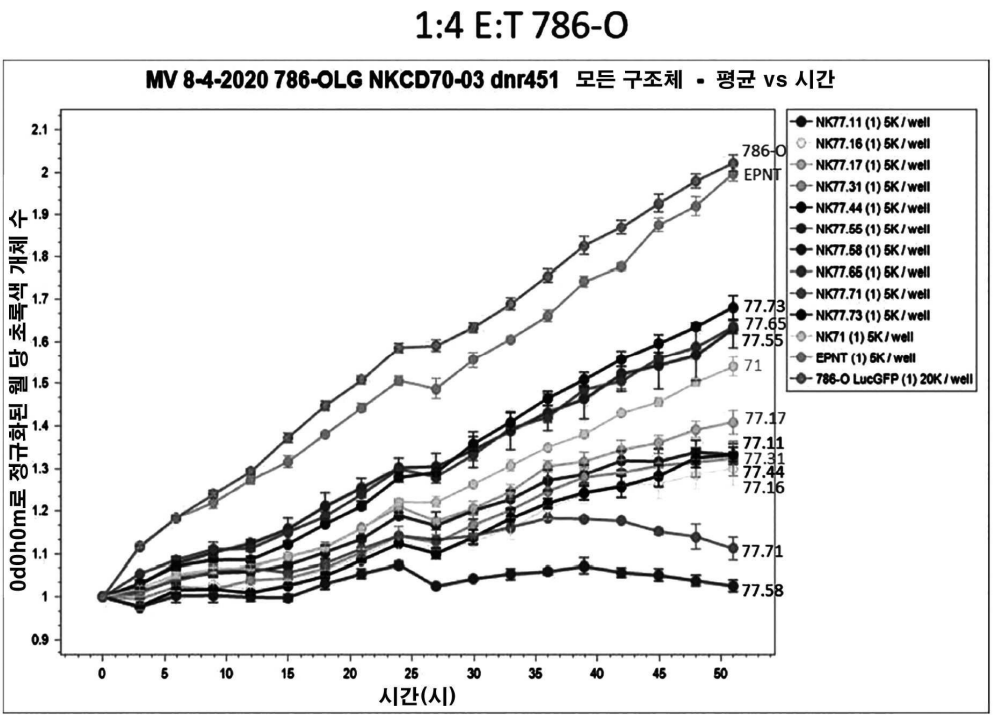
도면60g


1:2 E:T ACHN at 51 hours
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/6/2020 7:28 PM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
4.2
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well

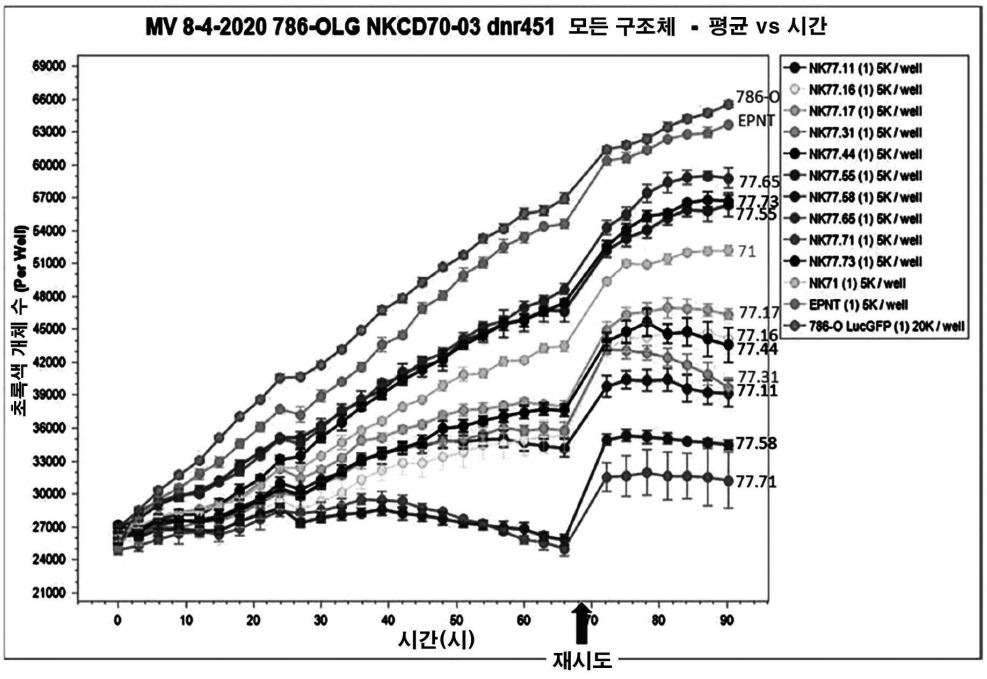
도면60h


1:2 E:T ACHN at 66 hours
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/7/2020 10:28 AM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
5.1
4.8
4.5
4.2
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
1.8
1.5
1.2
0.9
NK77.11 (1) 10K / well
NK77.17 (1) 10K / well
NK77.44 (1) 10K / well
NK77.58 (1) 10K / well
NK77.71 (1) 10K / well
NK71 (1) 10K / well
NK77.16 (1) 10K / well
NK77.31 (1) 10K / well
NK77.55 (1) 10K / well
NK77.65 (1) 10K / well
NK77.73 (1) 10K / well
EPNT (1) 10K / well

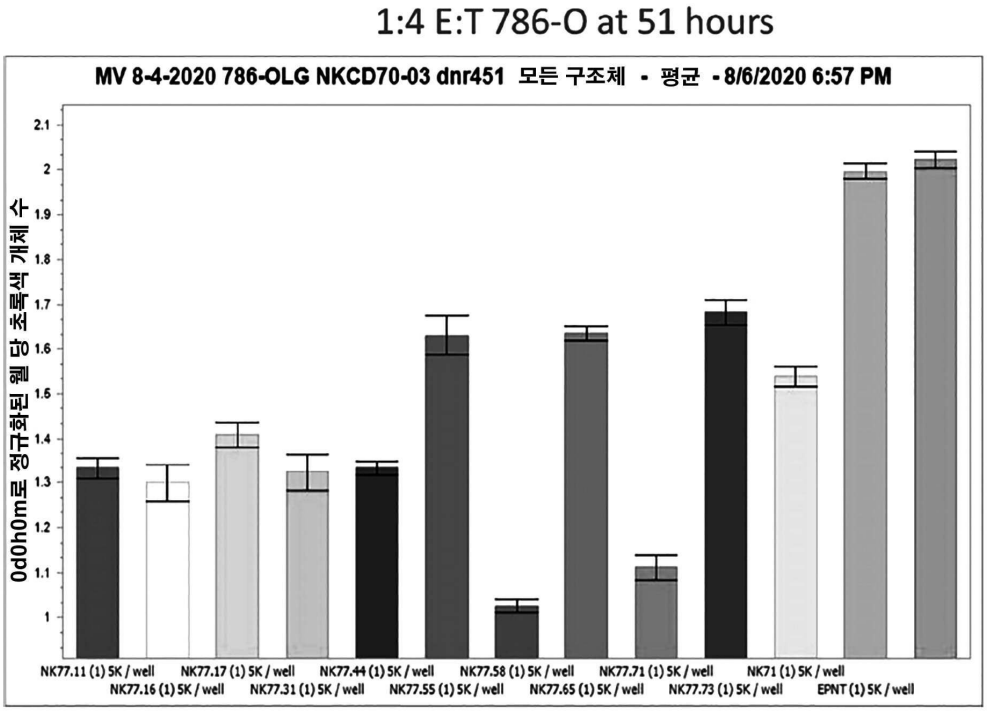
도면60i


1:4 E:T 786-O
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.73
77.65
77.55
71
77.17
77.11
77.31
77.44
77.16
77.71
77.58

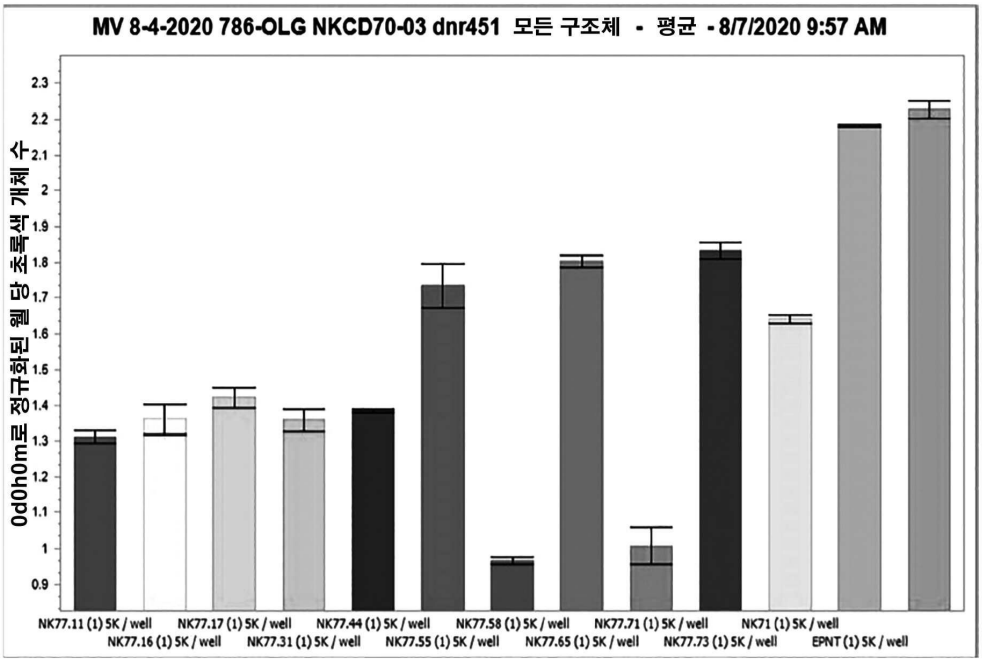
도면60j


1:4 E:T 786-O
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
초록색 개체 수 (Per Well)
시간(시)
재시도
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well
786-O LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.65
77.73
77.55
71
77.17
77.16
77.44
77.31
77.11
77.58
77.71

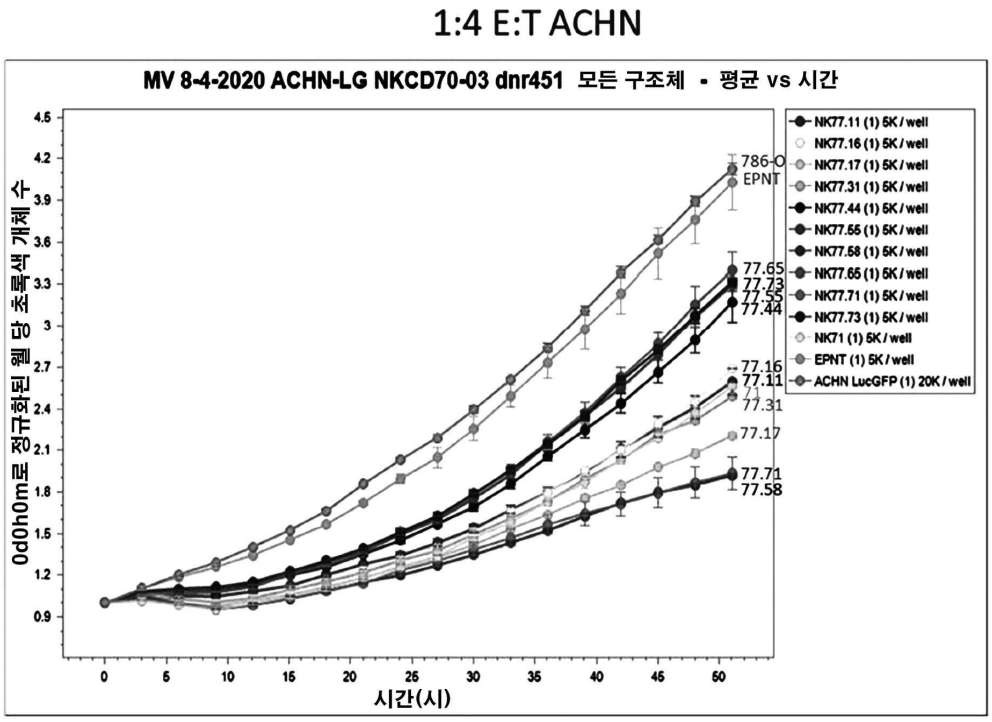
도면60k


1:4 E:T 786-O at 51 hours
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/6/2020 6:57 PM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
2.1
2
1.9
1.8
1.7
1.6
1.5
1.4
1.3
1.2
1.1
1
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well

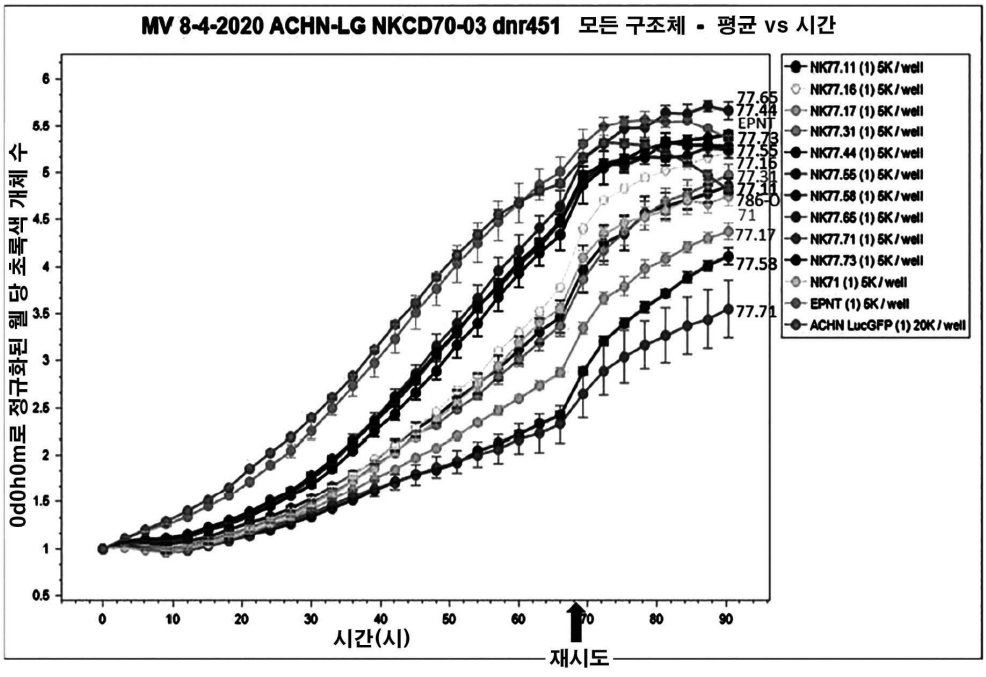
도면601


1:4 E:T 786-O at 66 hours
MV 8-4-2020 786-OLG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/7/2020 9:57 AM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
2.3
2.2
2.1
2
1.9
1.8
1.7
1.6
1.5
1.4
1.3
1.2
1.1
1
0.9
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well

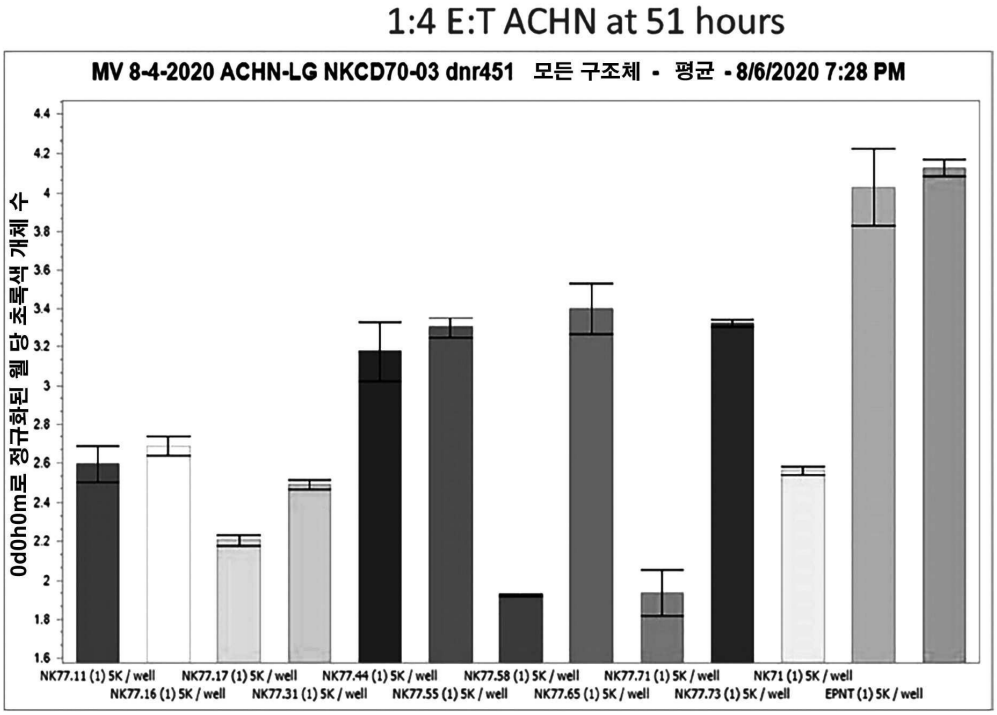
도면60m


1:4 E:T ACHN
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
786-O
EPNT
77.65
77.73
77.55
77.44
77.16
77.11
71
77.31
77.17
77.71
77.58

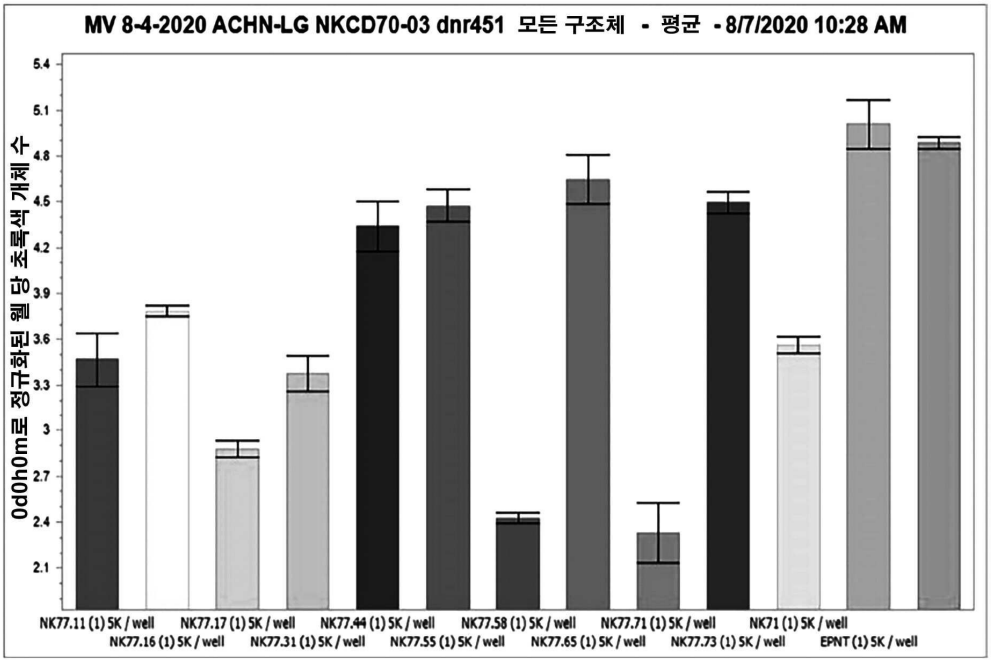
도면60n


1:4 E:T ACHN
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 vs 시간
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
시간(시)
재시도
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well
ACHN LucGFP (1) 20K / well
77.65
77.44
EPNT
77.73
77.55
77.16
77.31
77.11
786-O
71
77.17
77.58
77.71

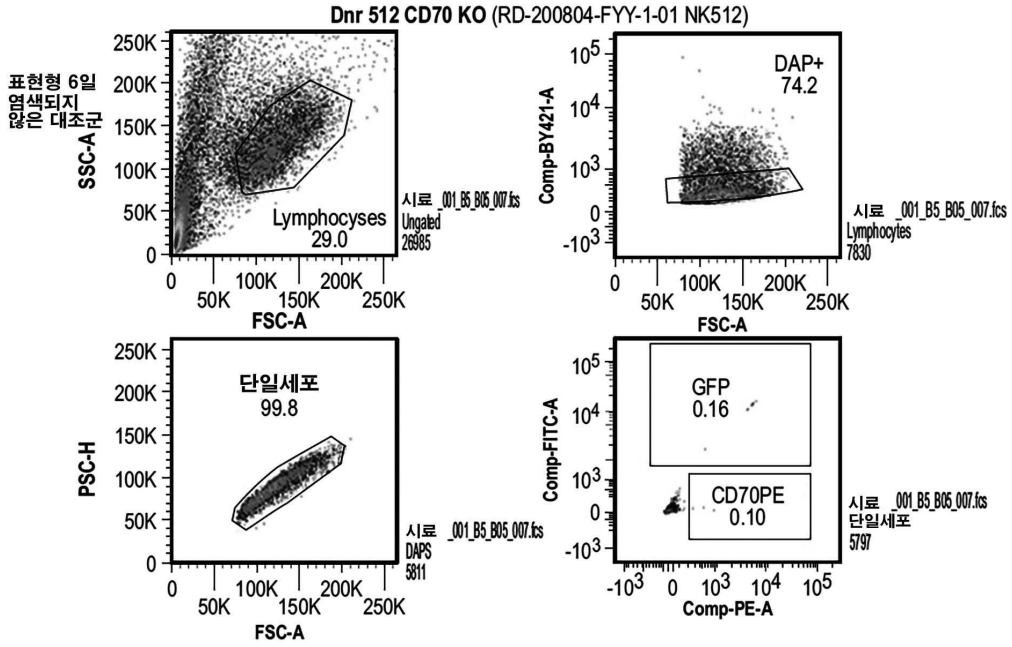
도면60o


1:4 E:T ACHN at 51 hours
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/6/2020 7:28 PM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
4.4
4.2
4
3.8
3.6
3.4
3.2
3
2.8
2.6
2.4
2.2
2
1.8
1.6
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well

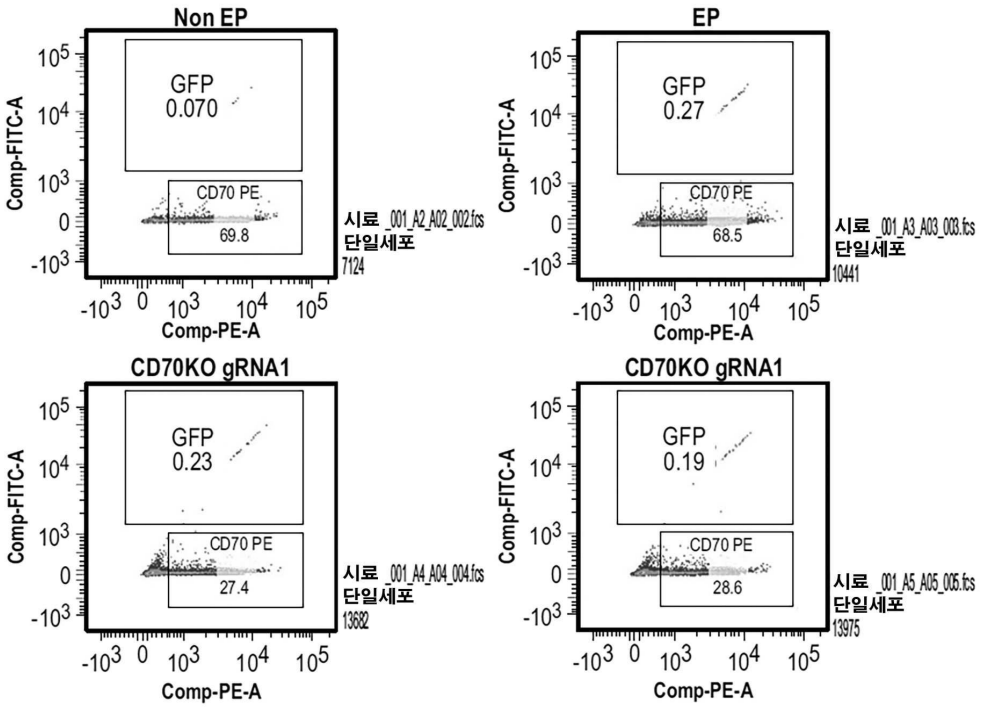
도면60p


1:4 E:T ACHN at 66 hours
MV 8-4-2020 ACHN-LG NKCD70-03 dnr451 모든 구조체 - 평균 - 8/7/2020 10:28 AM
0d0h0m로 정규화된 웰 당 초록색 개체 수
5.4
5.1
4.8
4.5
4.2
3.9
3.6
3.3
3
2.7
2.4
2.1
NK77.11 (1) 5K / well
NK77.17 (1) 5K / well
NK77.44 (1) 5K / well
NK77.58 (1) 5K / well
NK77.71 (1) 5K / well
NK71 (1) 5K / well
NK77.16 (1) 5K / well
NK77.31 (1) 5K / well
NK77.55 (1) 5K / well
NK77.65 (1) 5K / well
NK77.73 (1) 5K / well
EPNT (1) 5K / well

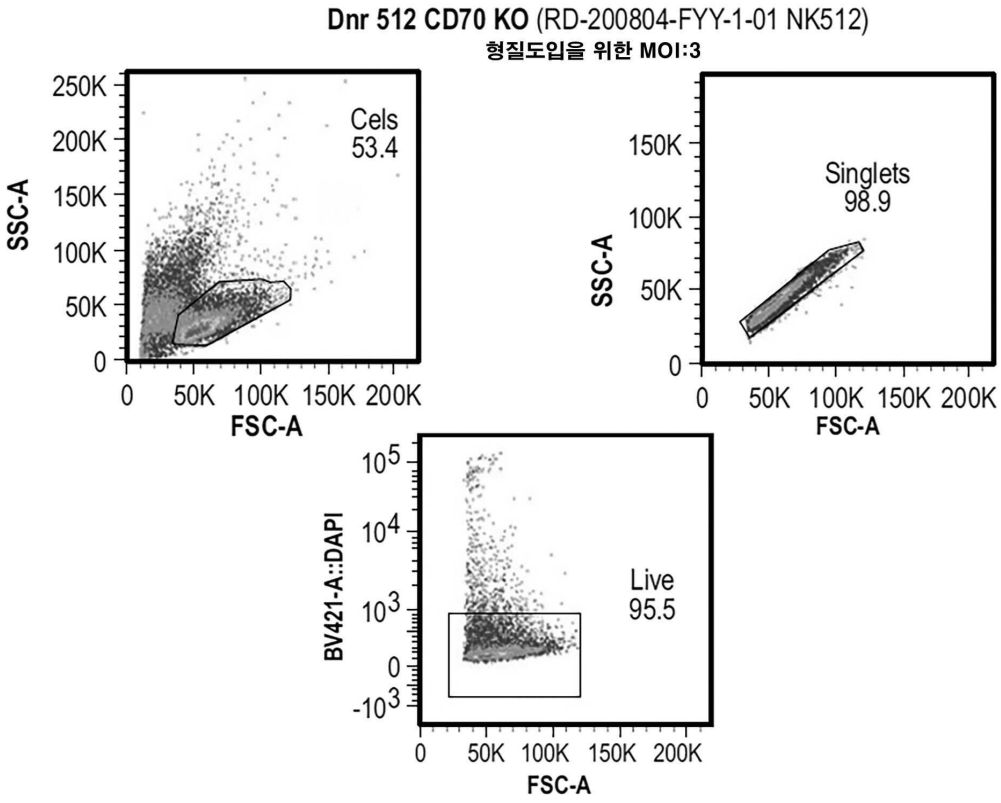
도면61aa



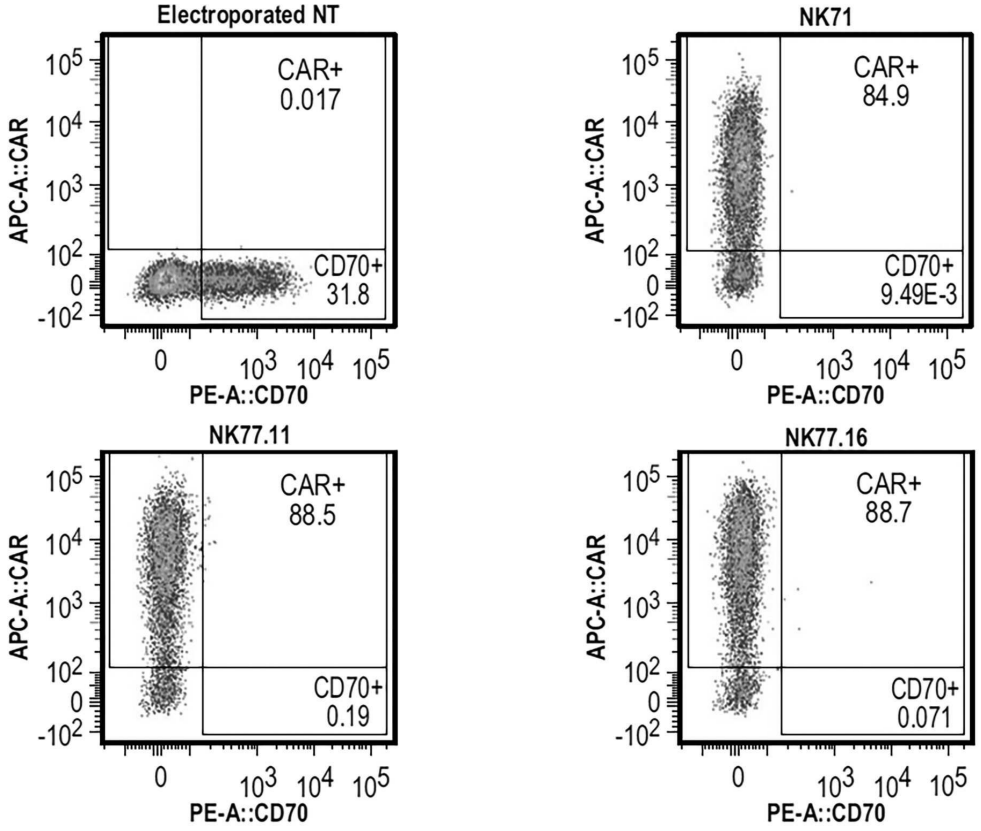
도면61ab



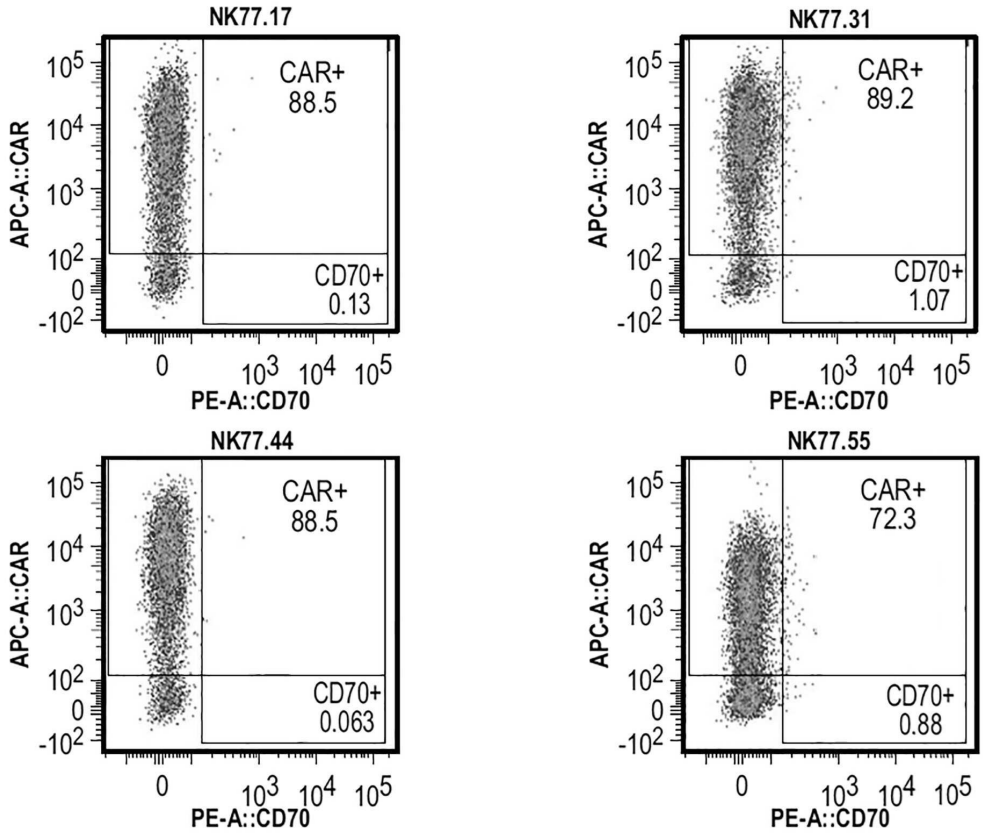
도면61ba



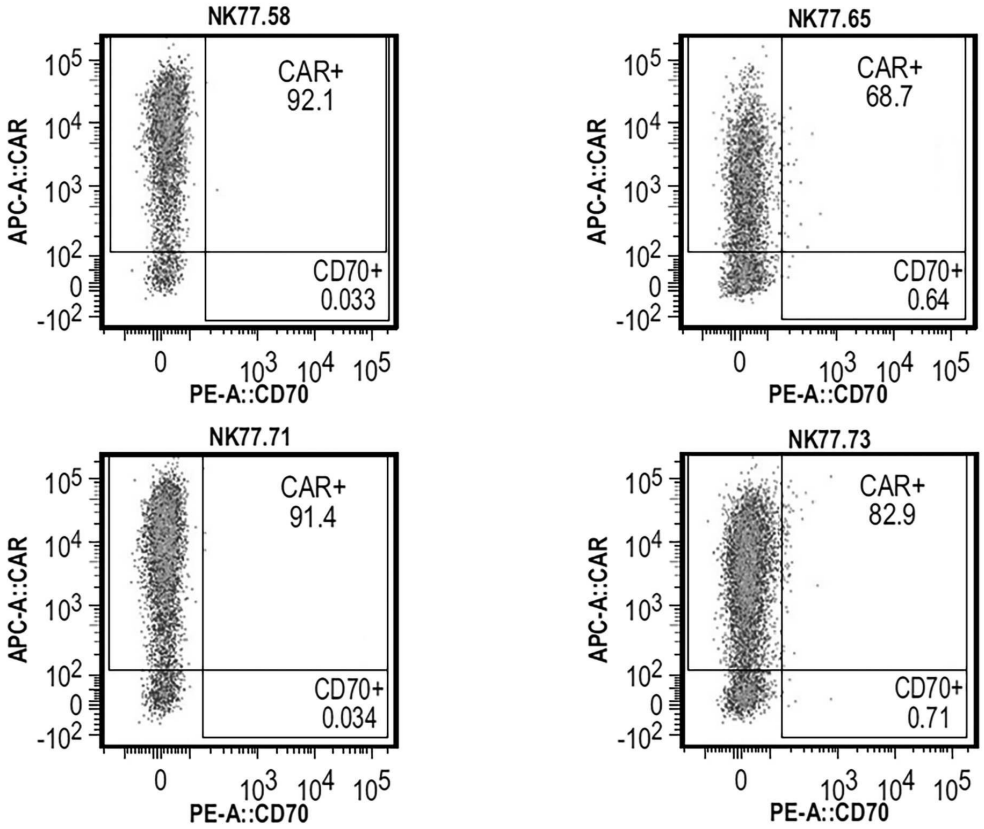
도면61bb



도면61bc


NK77.17
CAR+
88.5
CD70+
0.13
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.31
CAR+
89.2
CD70+
1.07
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.44
CAR+
88.5
CD70+
0.063
APC-A::CAR
PE-A::CD70
NK77.55
CAR+
72.3
CD70+
0.88
APC-A::CAR
PE-A::CD70

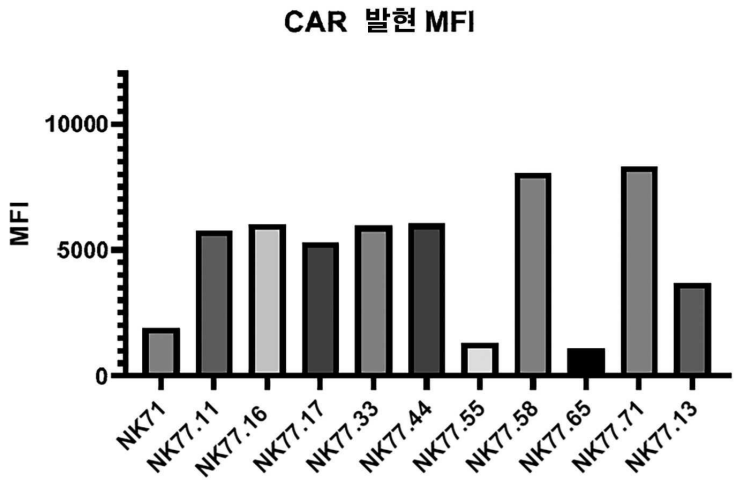
도면61bd



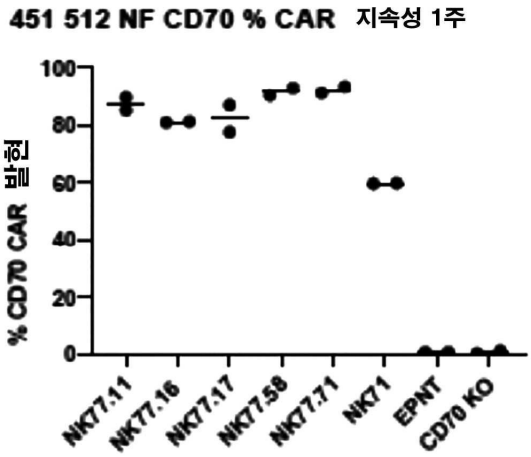
도면61c

구조체	역가	CD70 발현 (Day 10)	CAR 발현 (Day 10)
EPNT	-	31.8%	-
NK71	1.20E+06	0.009%	84.9%
NK77.11	2.85E+06	0.19%	88.5%
NK77.16	3.15E+06	0.07%	88.7%
NK77.17	2.88E+06	0.13%	88.5%
NK77.31	3.51E+06	1.07%	89.2%
NK77.44	3.57E+06	0.06%	88.5%
NK77.55	1.03E+06	0.86%	72.3%
NK77.58	1.40E+06	0.03%	92.1%
NK77.65	5.95E+05	0.64%	68.7%
NK77.71	1.50E+06	0.03%	91.4%
NK77.73	9.17E+05	0.71%	82.9%

도면61d

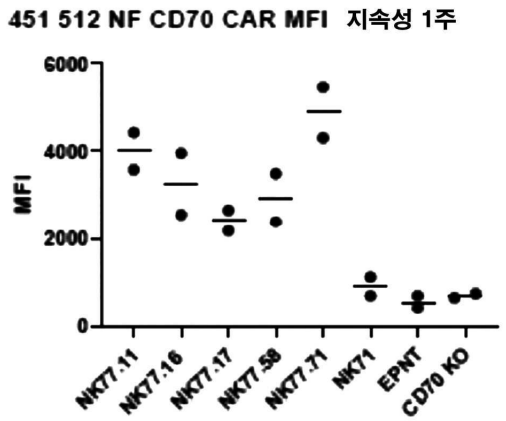


도면61e



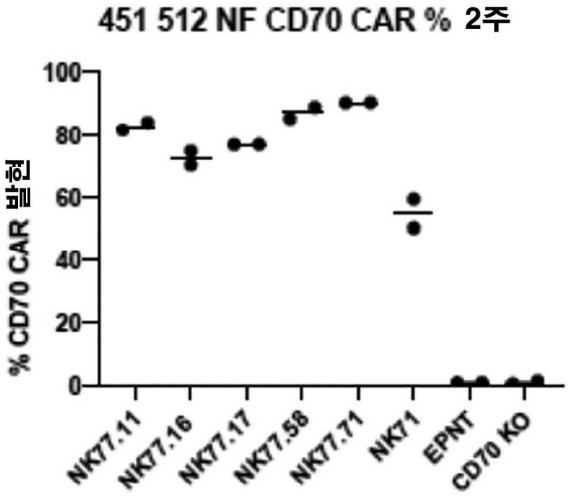
CAR% 1주

도면61f



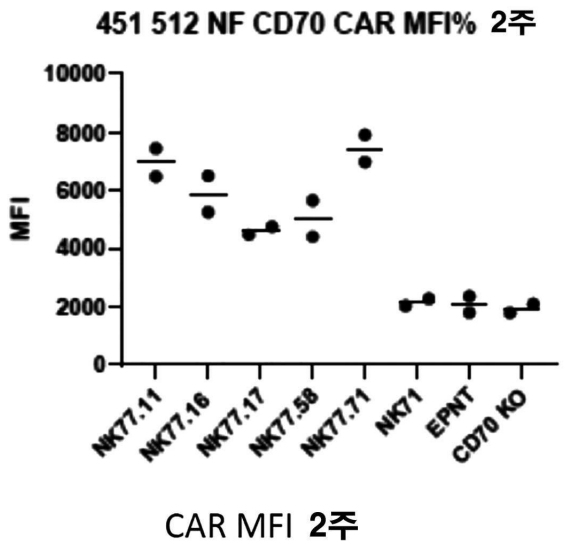
CAR MFI **1주**

도면61g



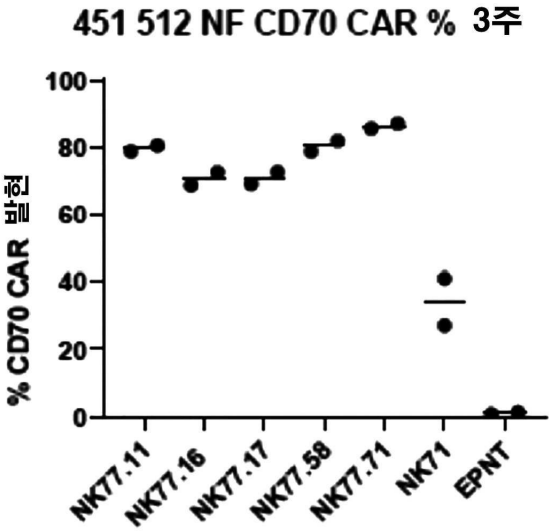
CAR% **2주**

도면61h



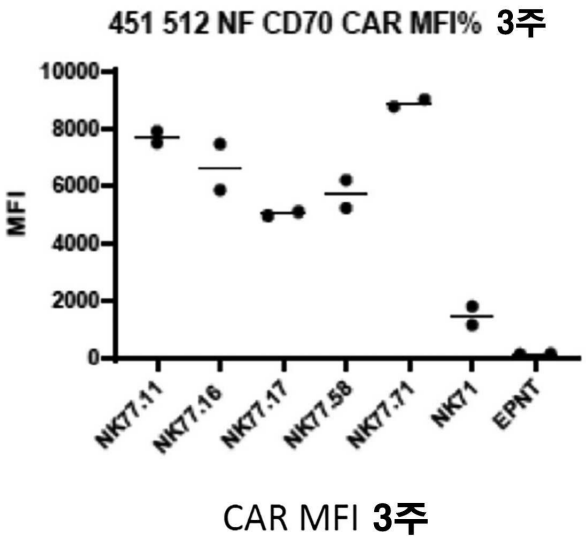
CAR MFI **2주**

도면61i



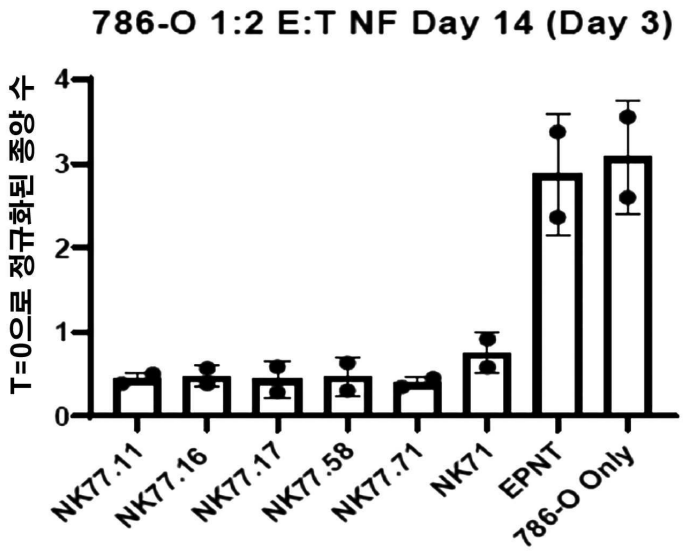
CAR% **3주**

도면61j

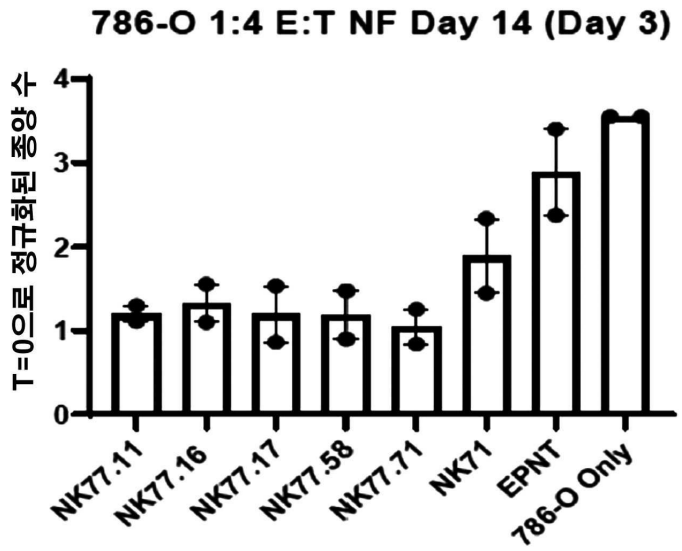


CAR MFI 3주

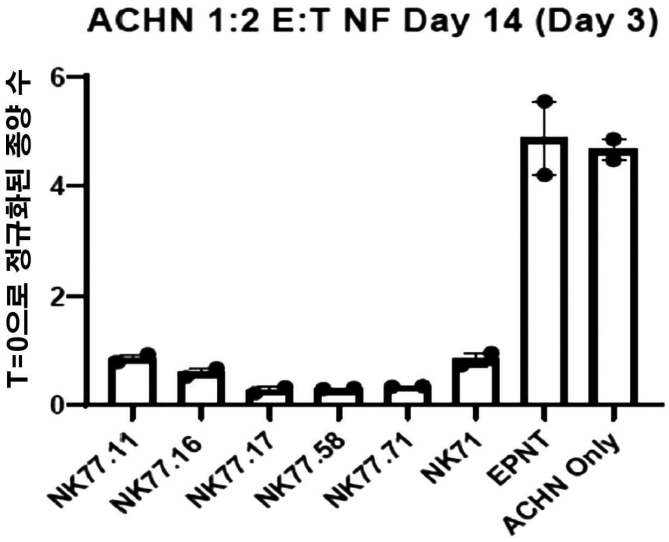
도면61k



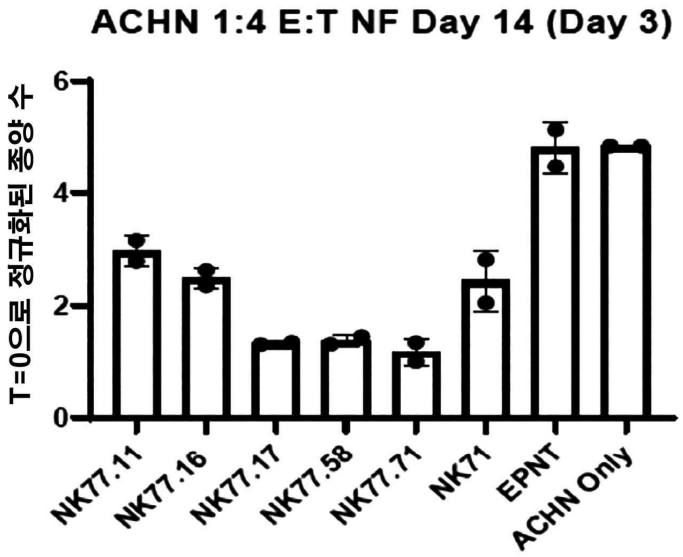
도면61l


786-O 1:4 E:T NF Day 14 (Day 3)
T=0으로 정규화된 종양 수
0
1
2
3
4
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
786-O Only

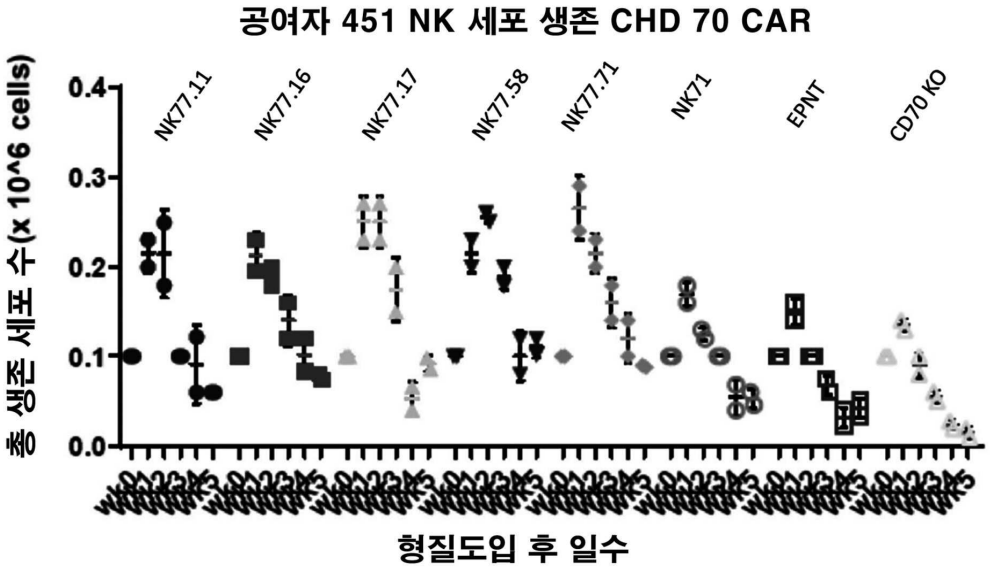
도면61m


ACHN 1:2 E:T NF Day 14 (Day 3)
T=0으로 정규화된 종양 수
0
2
4
6
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
ACHN Only

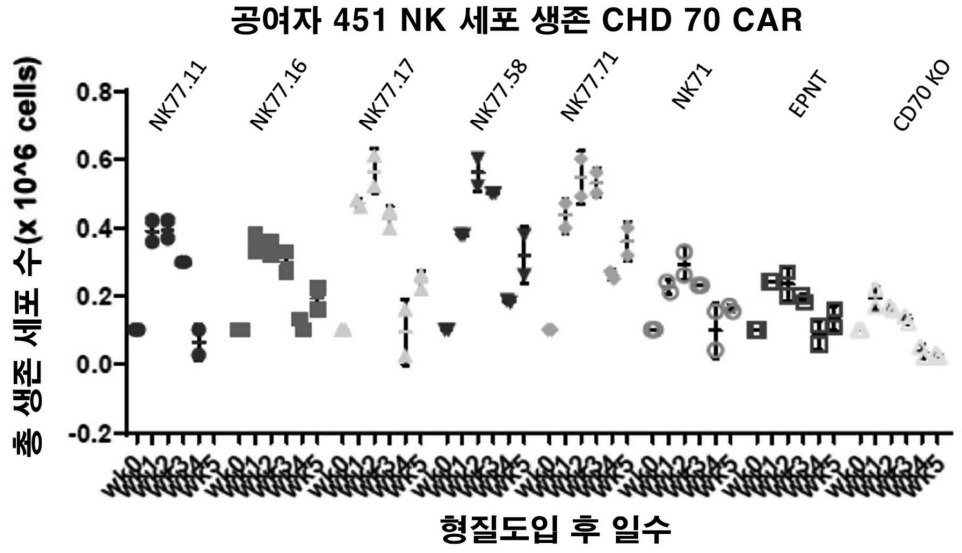
도면61n


ACHN 1:4 E:T NF Day 14 (Day 3)
T=0으로 정규화된 종양 수
6
4
2
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
ACHN Only

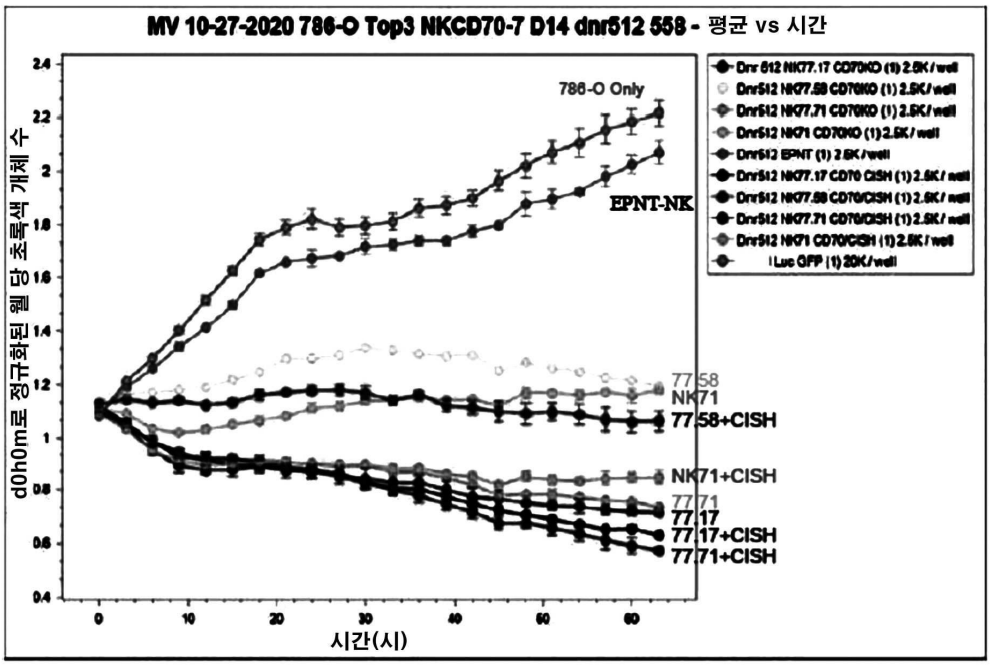
도면62a


공여자 451 NK 세포 생존 CHD 70 CAR
총 생존 세포 수(x 10^6 cells)
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
CD70 KO
형질도입 후 일수

도면62b

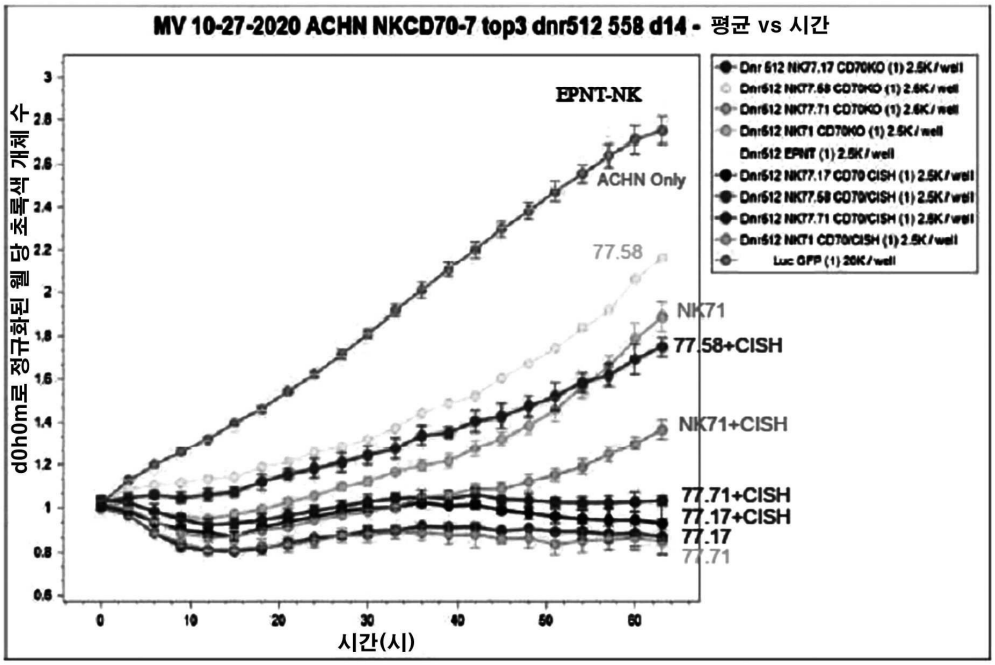


도면63a



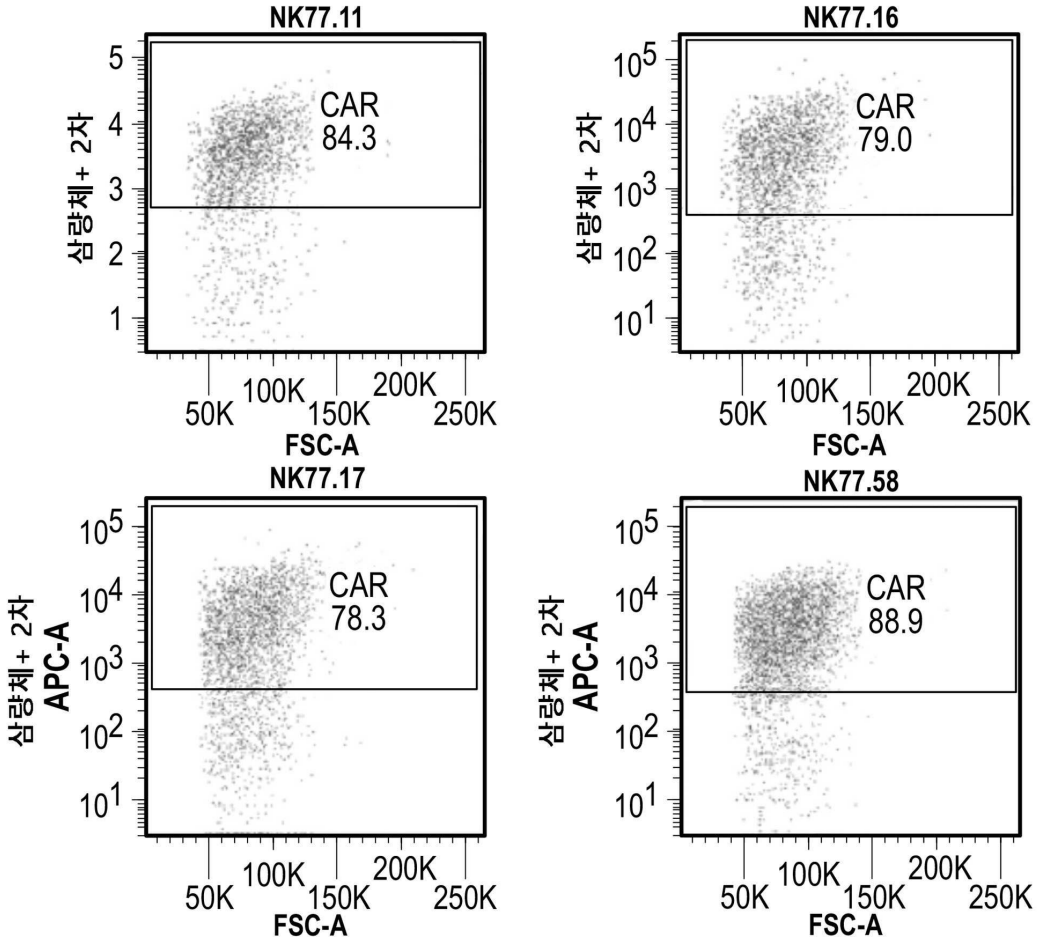
786-O 1:8 E:T

도면63b

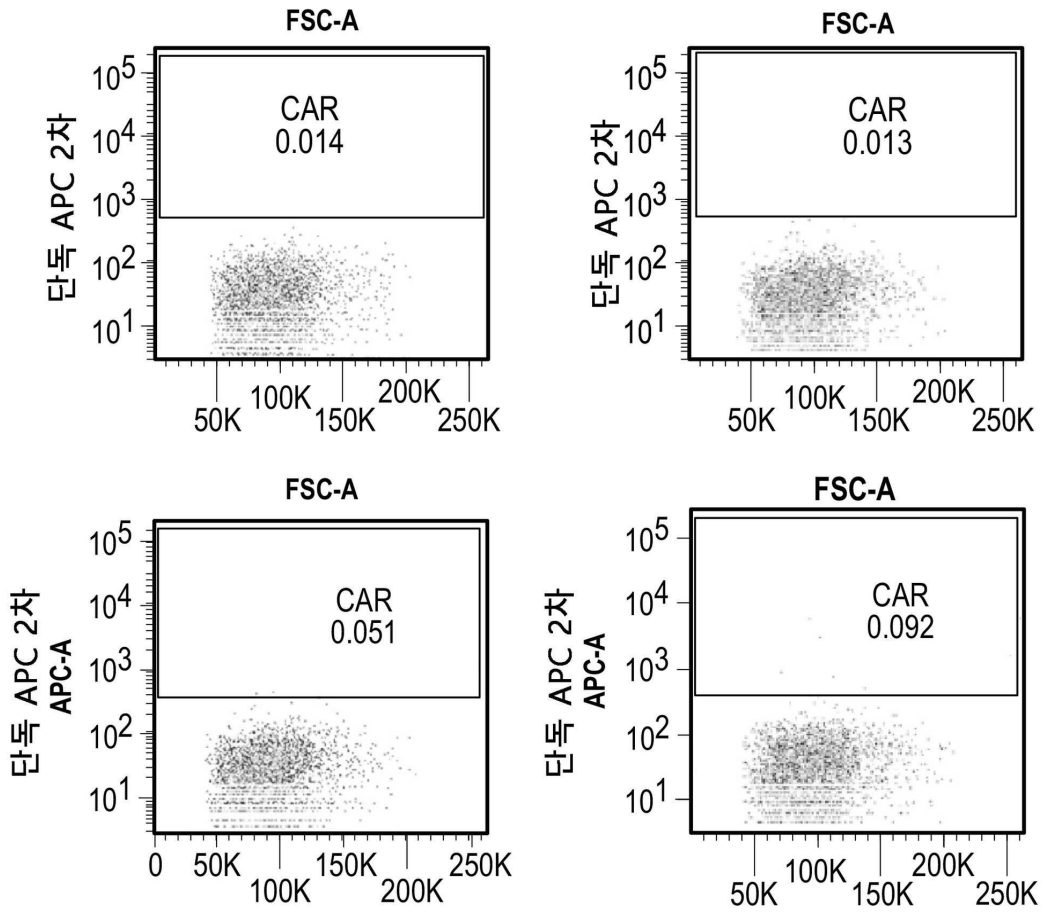


ACHN 1:8 E:T

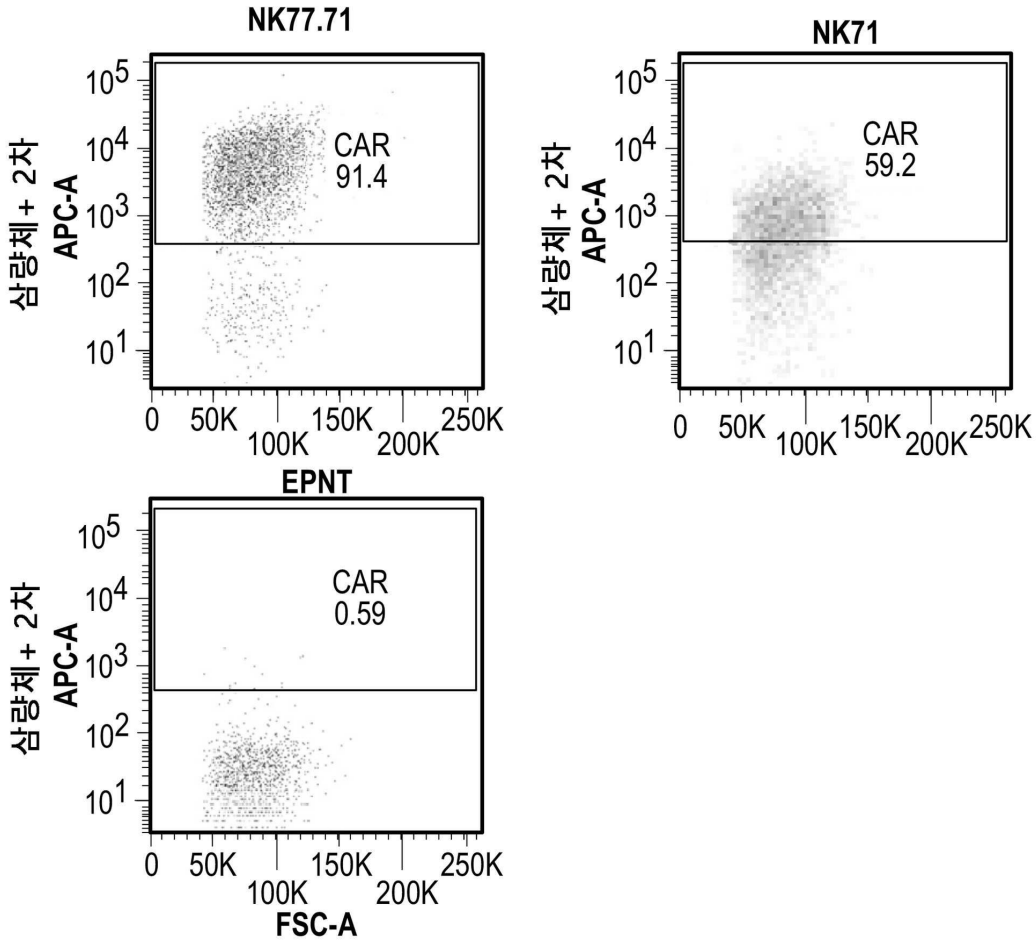
도면64aa



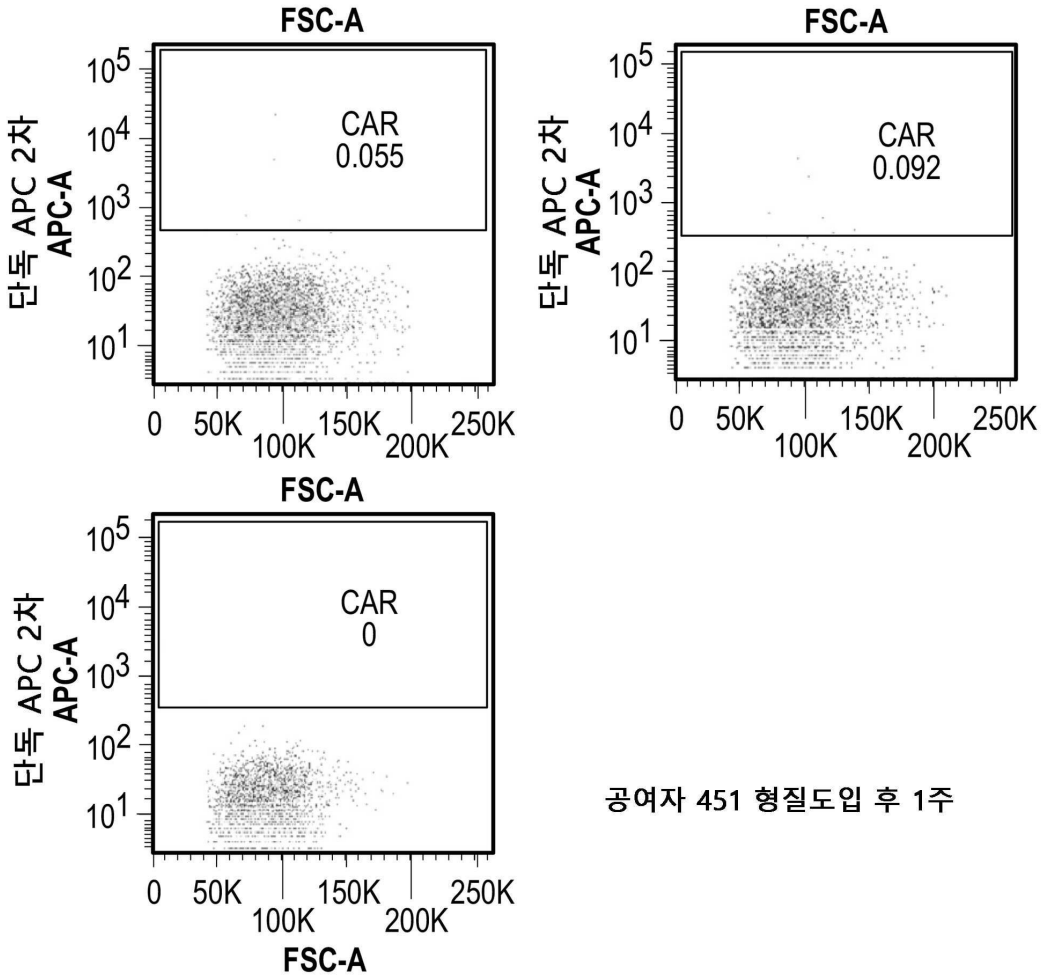
도면64ab


FSC-A
단독 APC 2차
CAR
0.014
50K
100K
150K
200K
250K
FSC-A
단독 APC 2차
CAR
0.013
50K
100K
150K
200K
250K
FSC-A
단독 APC 2차
APC-A
CAR
0.051
0
50K
100K
150K
200K
250K
FSC-A
단독 APC 2차
APC-A
CAR
0.092
50K
100K
150K
200K
250K

도면64ac

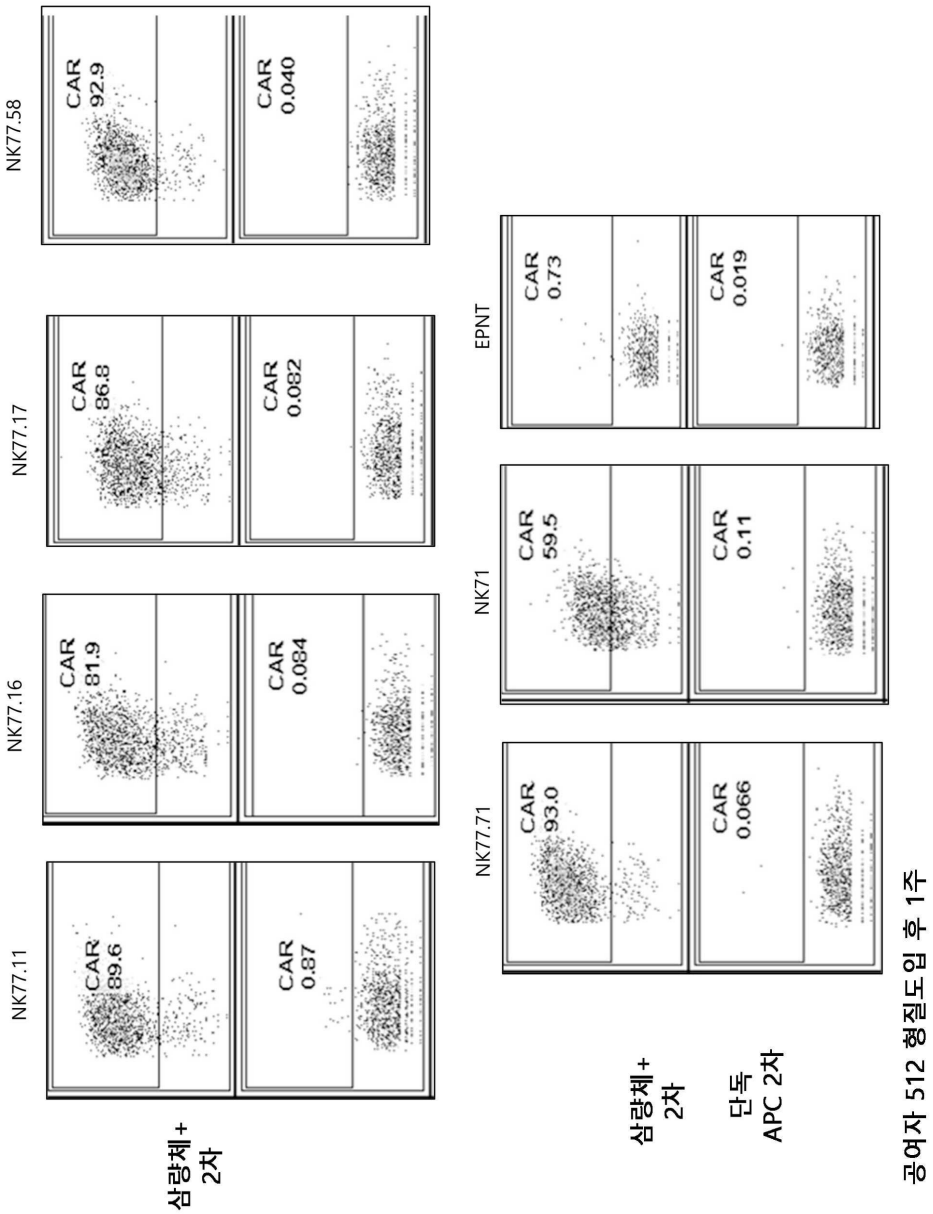

NK77.71
CAR
91.4
NK71
CAR
59.2
EPNT
CAR
0.59
삼량체+ 2차
APC-A
FSC-A
0
50K
100K
150K
200K
250K

도면64ad



공여자 451 형질도입 후 1주

도면64b


NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
CAR 89.6
CAR 0.87
CAR 81.9
CAR 0.084
CAR 86.8
CAR 0.082
CAR 92.9
CAR 0.040
CAR 93.0
CAR 0.066
CAR 59.5
CAR 0.11
CAR 0.73
CAR 0.019
삼량체+ 2차
삼량체+ 2차
단독 APC 2차
공여자 512 형질도입 후 1주

도면64c

Dnr 451

	CAR%	MFI
NK77.11 trimer	84.3	4303
NK77.11 trimer-1	86.8	4644
NK7.16 trimer-1	79	3832
NK77.16 trimer	79.6	3865
NK77.17 trimer	76.7	2608
NK77.17 trimer-1	79.3	2715
NK77.58 trimer	87.7	3274
NK77.58 trimer-1	88.9	3309
NK77.71 trimer	90.9	5190
NK77.71 trimer-1	91.4	5039
NK71 trimer	59.2	1220
NK71 trimer-1	56.5	1225
EPNT	0.39	832
	0.58	960

형질도입 후 1주

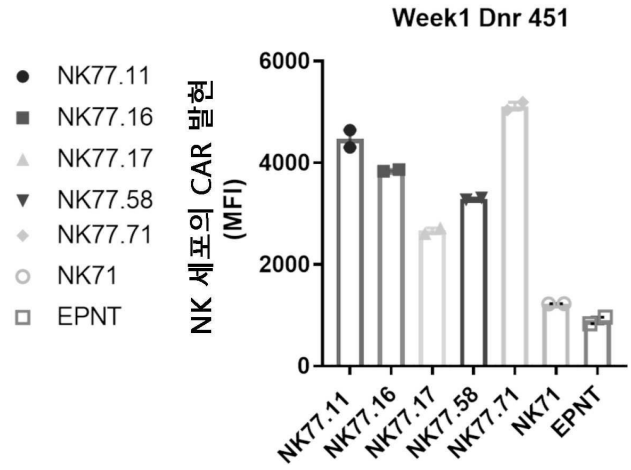
도면64d

Dnr 512

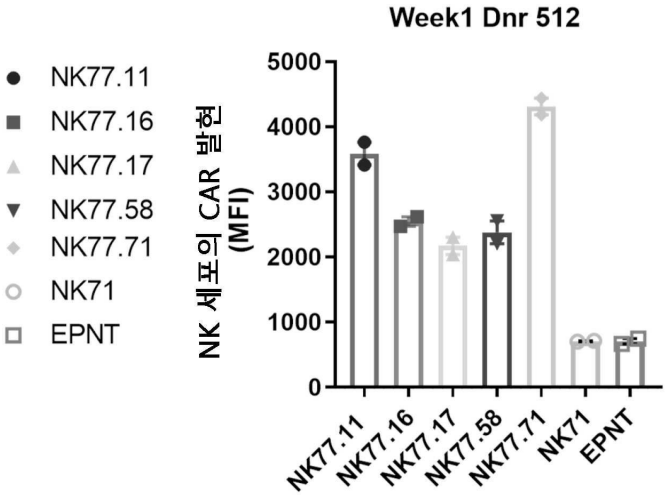
	CAR%	MFI
NK77.11 trimer	89.4 %	3415
NK77.11 trimer-1	89.6 %	3763
NK7.16 trimer-1	81.9 %	2620
NK77.16 trimer	80.5 %	2473
NK77.17 trimer	86.9 %	2040
NK77.17 trimer-1	86.8 %	2305
NK77.58 trimer	92.9 %	2205
NK77.58 trimer-1	92.6 %	2557
NK77.71 trimer	93.0 %	4187
NK77.71 trimer-1	93.5 %	4441
NK71 trimer	59.5 %	700
NK71 trimer-1	59.7 %	713
EPNT	0.73 %	669
CD70KO	0.31 %	684
EPNT-1	0.71 %	746
CD70KO-1	0.25 %	833

형질도입 후 1주

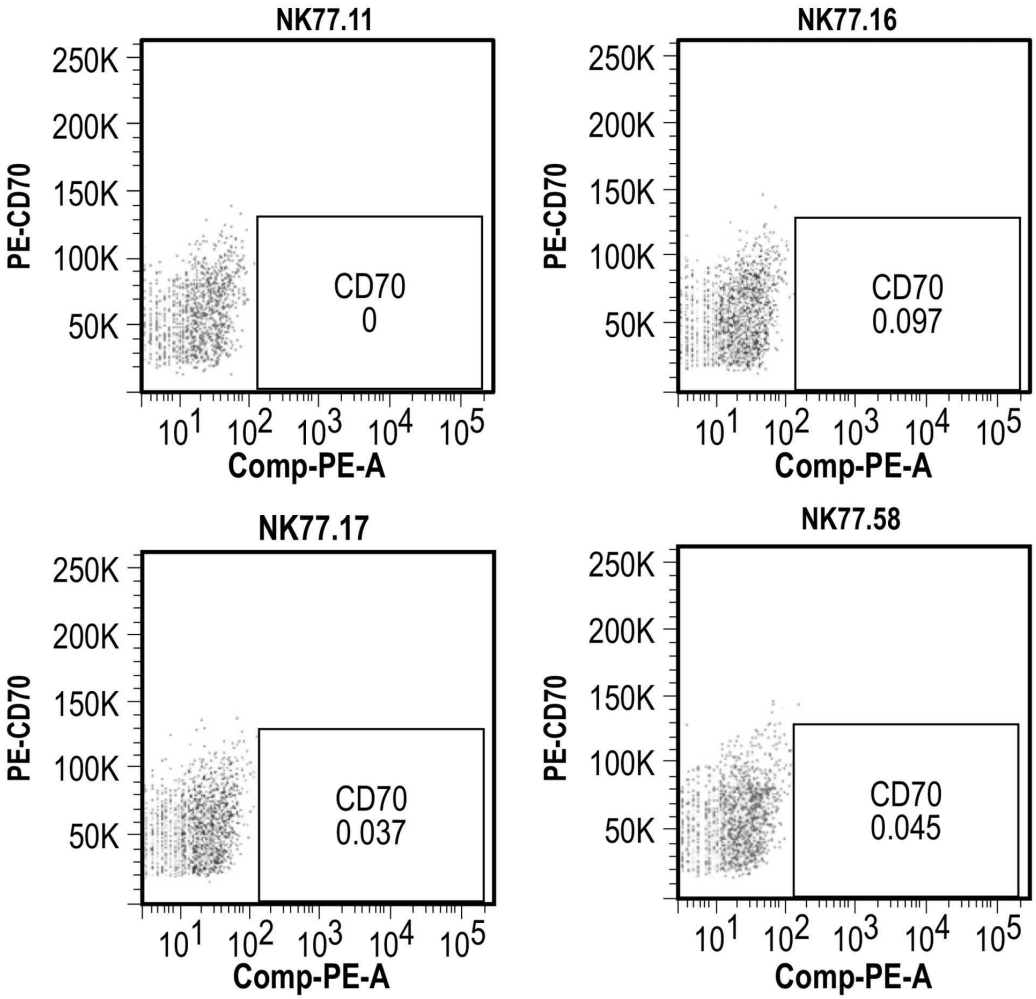
도면64e


Week1 Dnr 451
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
6000
4000
2000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT

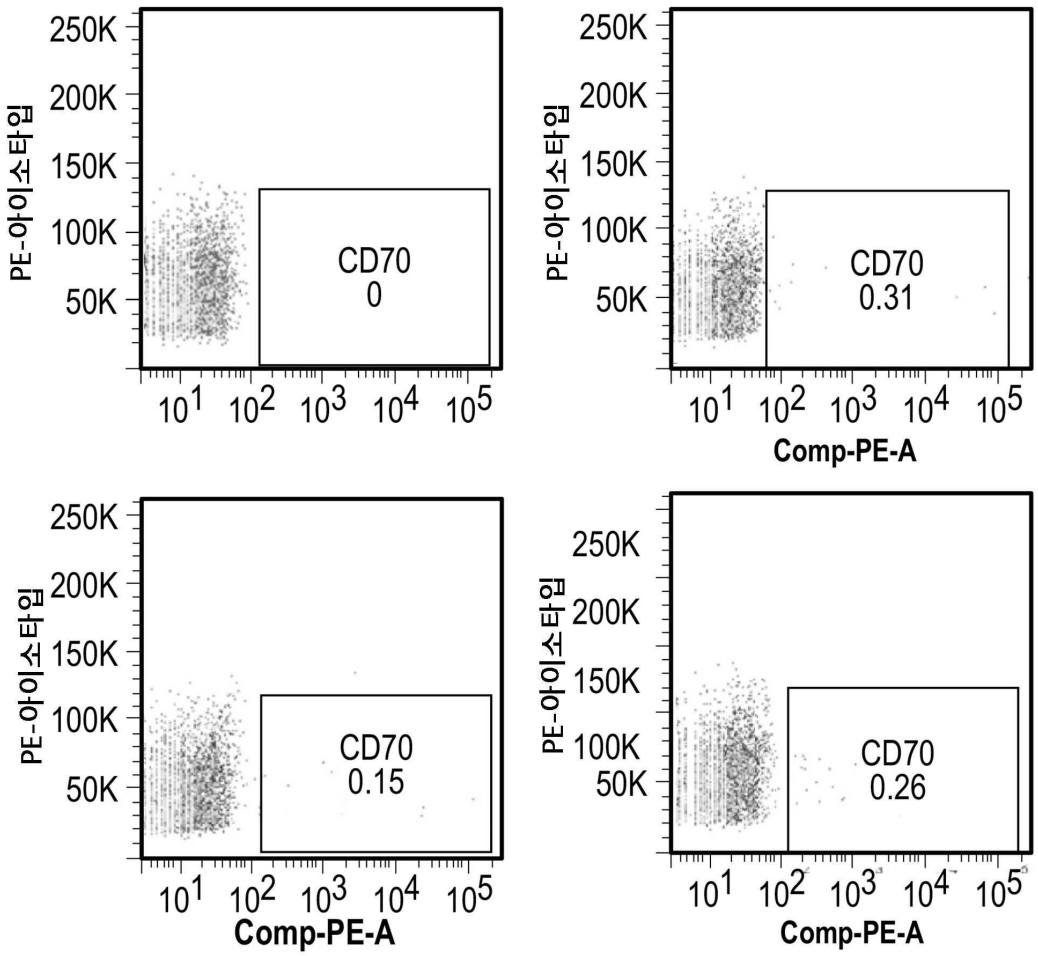
도면64f


Week1 Dnr 512
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
5000
4000
3000
2000
1000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT

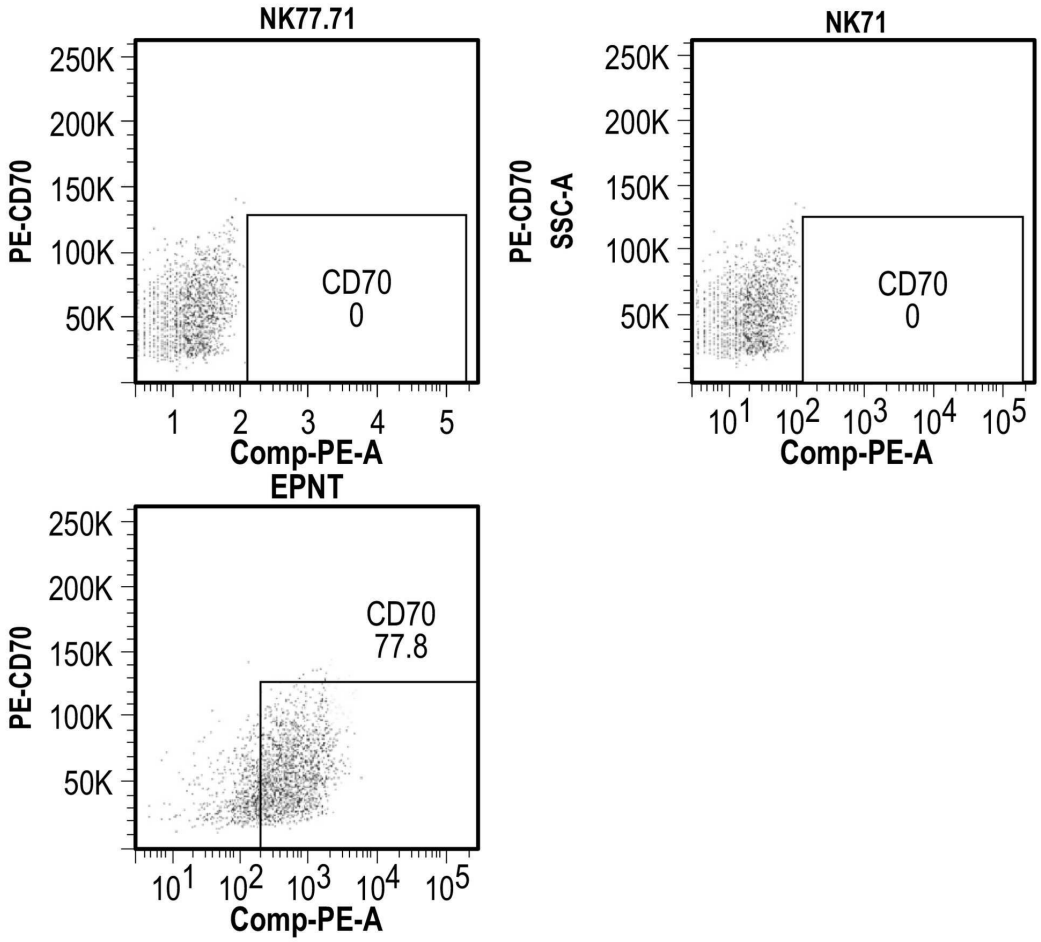
도면64ga


NK77.11
250K
200K
150K
100K
50K
PE-CD70
CD70
0
10^1 10^2 10^3 10^4 10^5
Comp-PE-A
NK77.16
250K
200K
150K
100K
50K
PE-CD70
CD70
0.097
10^1 10^2 10^3 10^4 10^5
Comp-PE-A
NK77.17
250K
200K
150K
100K
50K
PE-CD70
CD70
0.037
10^1 10^2 10^3 10^4 10^5
Comp-PE-A
NK77.58
250K
200K
150K
100K
50K
PE-CD70
CD70
0.045
10^1 10^2 10^3 10^4 10^5
Comp-PE-A

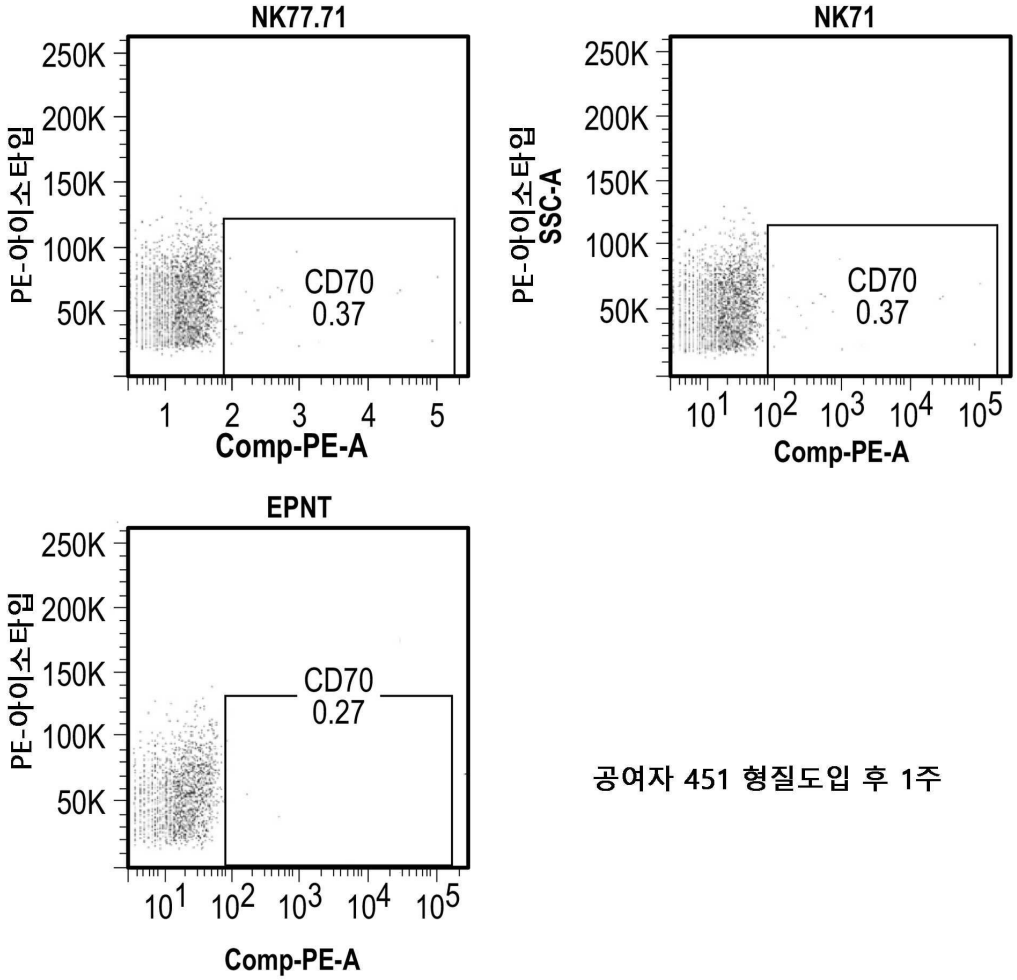
도면64gb


250K
200K
150K
100K
50K
PE-아이소타입
CD70
0
CD70
0.31
CD70
0.15
CD70
0.26
10^1 10^2 10^3 10^4 10^5
Comp-PE-A

도면64gc

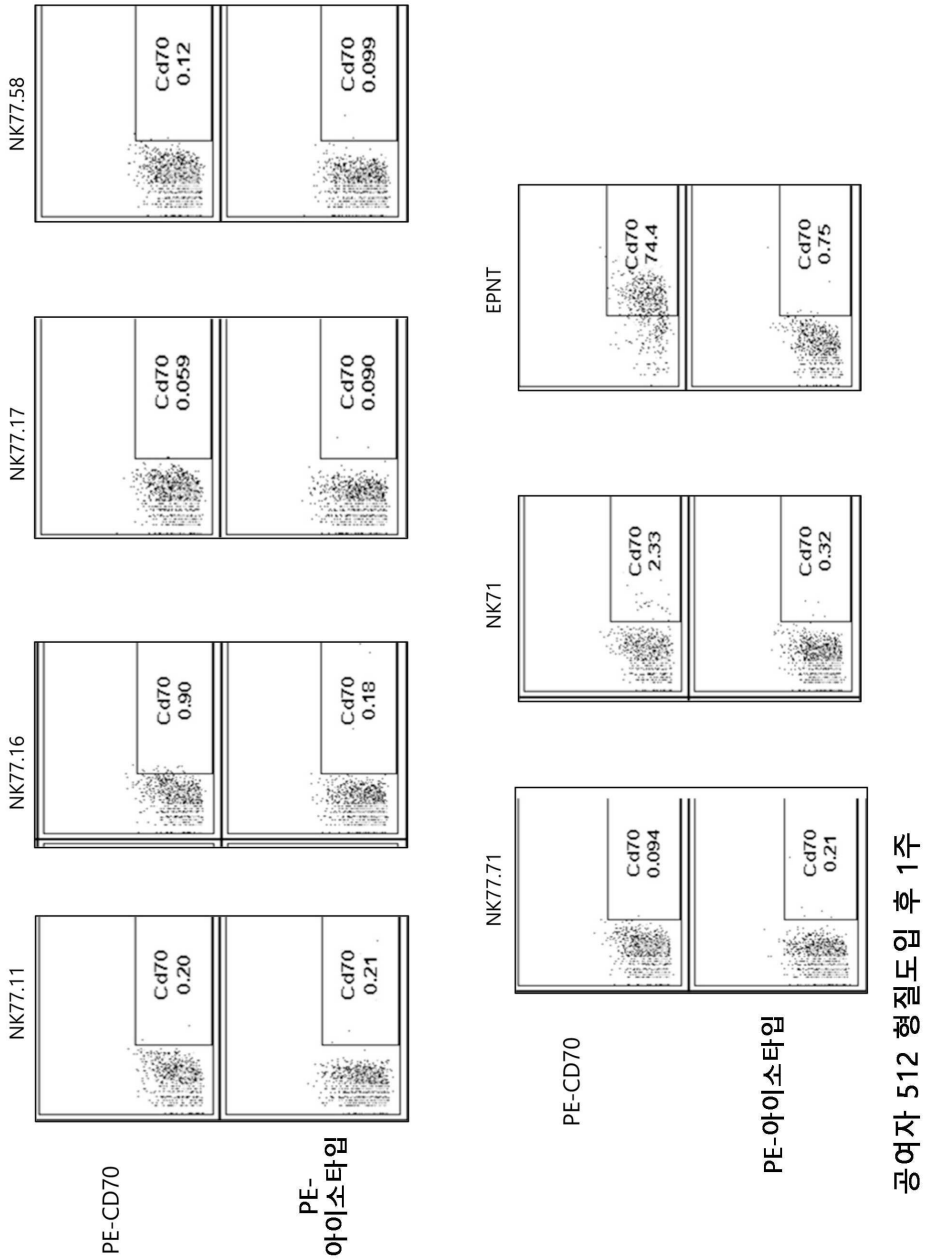

NK77.71
250K
200K
150K
100K
50K
PE-CD70
CD70
0
1
2
3
4
5
Comp-PE-A
NK71
SSC-A
10^1
10^2
10^3
10^4
10^5
EPNT
CD70
77.8

도면64gd



공여자 451 형질도입 후 1주

도면64h


NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
Cd70 0.20
Cd70 0.21
Cd70 0.90
Cd70 0.18
Cd70 0.059
Cd70 0.090
Cd70 0.12
Cd70 0.099
Cd70 0.094
Cd70 0.21
Cd70 2.33
Cd70 0.32
Cd70 74.4
Cd70 0.75
PE-CD70
PE-아이소타입
PE-CD70
PE-아이소타입
공여자 512 형질도입 후 1주

도면64i

Dnr 451

	CD70%	MFI
Nk77.11 CD70	0	0
NK77.11 CD70-1	0.052	669
NK77.16 CD70	0.097	307
NK77.16 CD70-1	0.078	137
Nk77.17 CD70	0.037	153
NK77.17 CD70-1	0.33	163
NK77.58 CD70	0.045	165
NK77.58 CD70-1	0.029	133
NK77.71 CD70	0	0
NK77.71 CD70-1	0.03	144
NK71 CD70	0	0
NK71CD70-1	0.086	171
EPNTCD70	77.8	534
EPNT Cd70-1	69.6	615

형질도입 후 1주

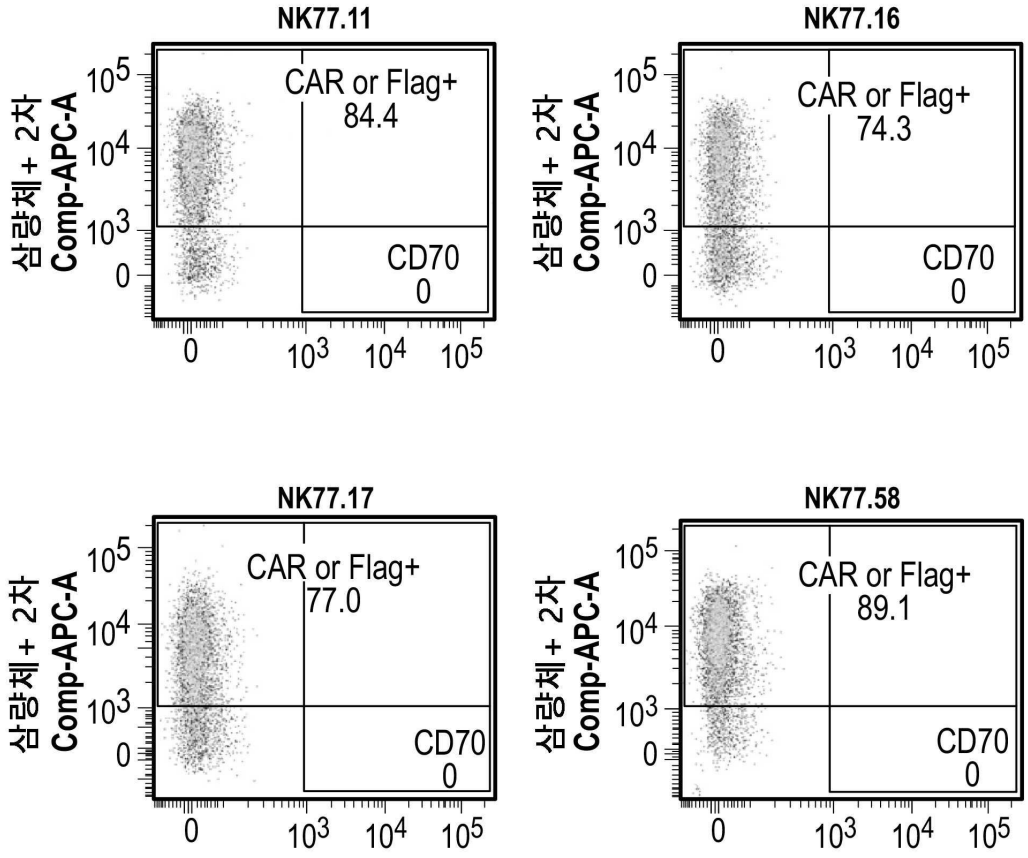
도면64j

Dnr 512

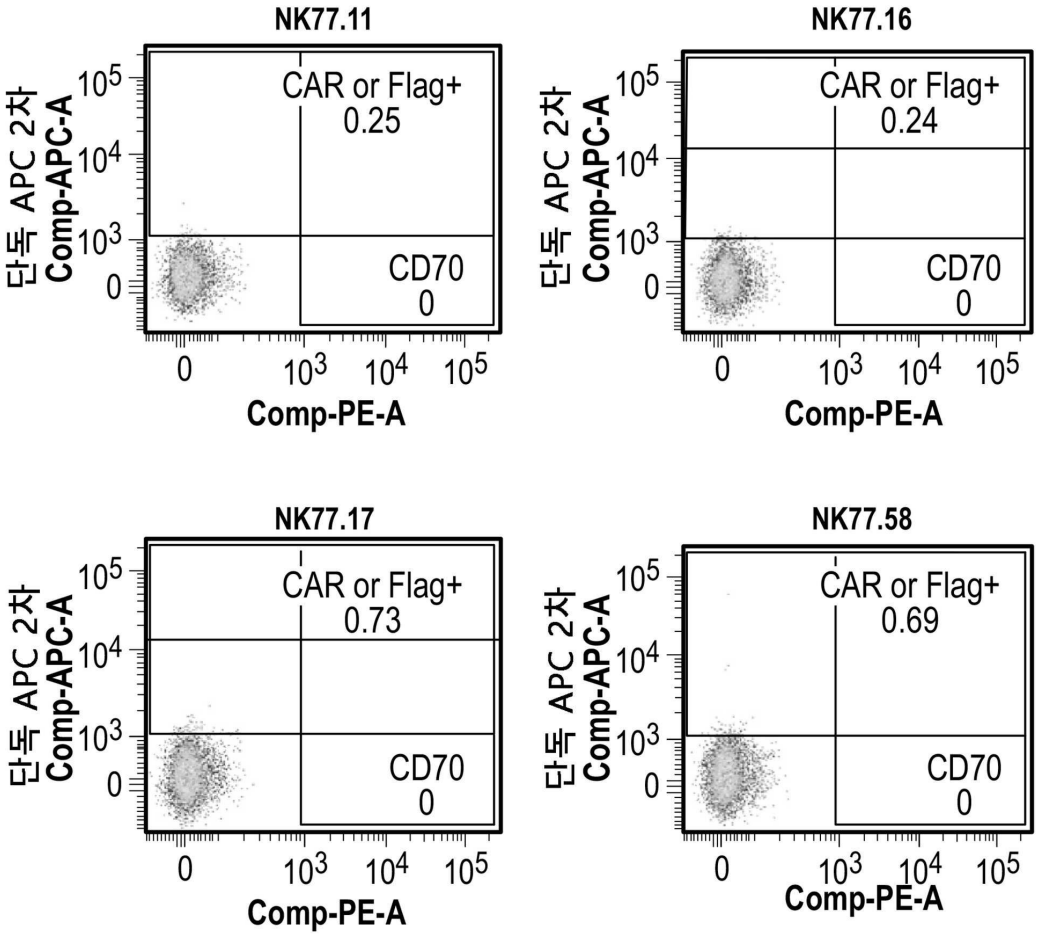
	CD70%	MFI
Nk77.11 CD70	0.72 %	99.7
NK77.11 CD70-1	0.20 %	199
NK77.16 CD70	0.90 %	95.3
NK77.16 CD70-1	0.70 %	97.4
Nk77.17 CD70	0.079 %	187
NK77.17 CD70-1	0.059 %	121
NK77.58 CD70	0.12 %	129
NK77.58 CD70-1	0.12 %	125
NK77.71 CD70	0.094 %	224
NK77.71 CD70-1	0.041 %	274
NK71 CD70	2.33 %	347
NK71CD70-1	0.11 %	148
EPNTCD70	74.4 %	331
EPNT Cd70-1	82.6 %	331

형질도입 후 1주

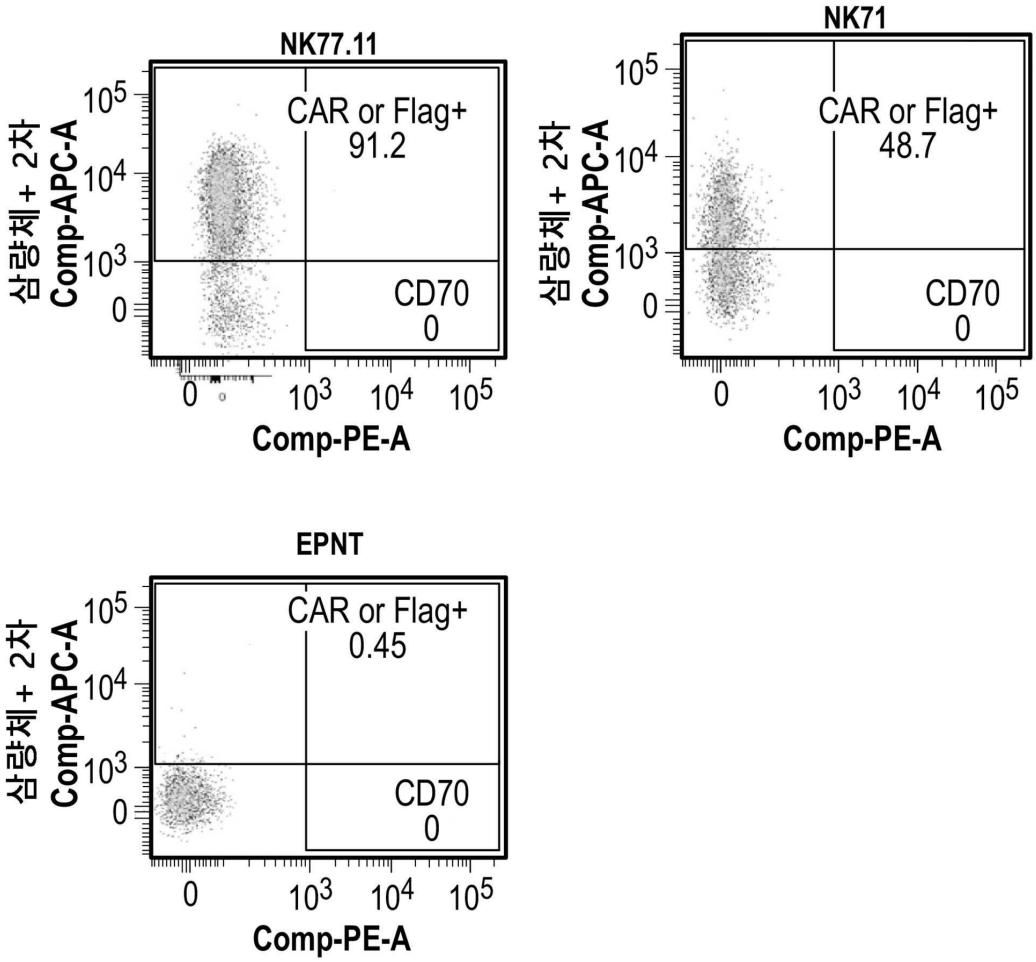
도면65aa


NK77.11
CAR or Flag+
84.4
CD70
0
NK77.16
CAR or Flag+
74.3
CD70
0
NK77.17
CAR or Flag+
77.0
CD70
0
NK77.58
CAR or Flag+
89.1
CD70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
0
10^3
10^4
10^5

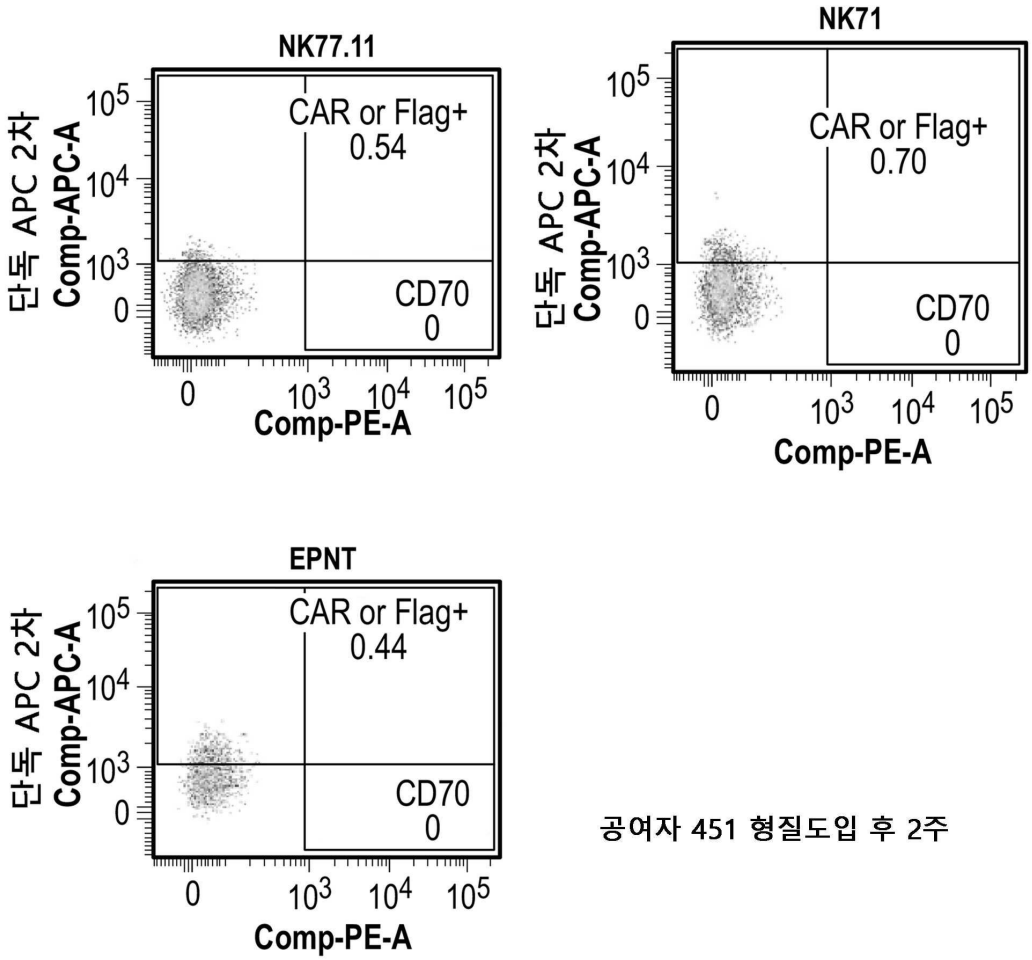
도면65ab


NK77.11
CAR or Flag+
0.25
CD70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.16
CAR or Flag+
0.24
CD70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.17
CAR or Flag+
0.73
CD70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.58
CAR or Flag+
0.69
CD70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A

도면65ac

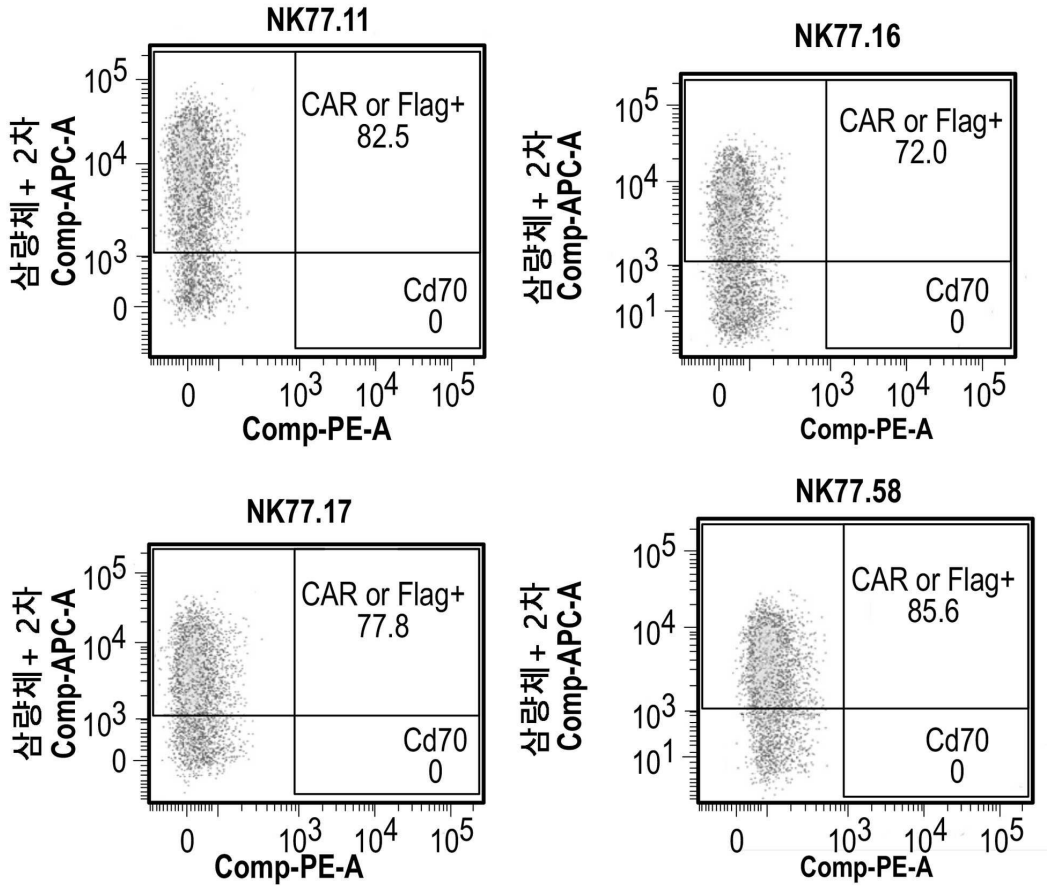

NK77.11
CAR or Flag+
91.2
CD70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK71
CAR or Flag+
48.7
CD70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
EPNT
CAR or Flag+
0.45
CD70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A

도면65ad

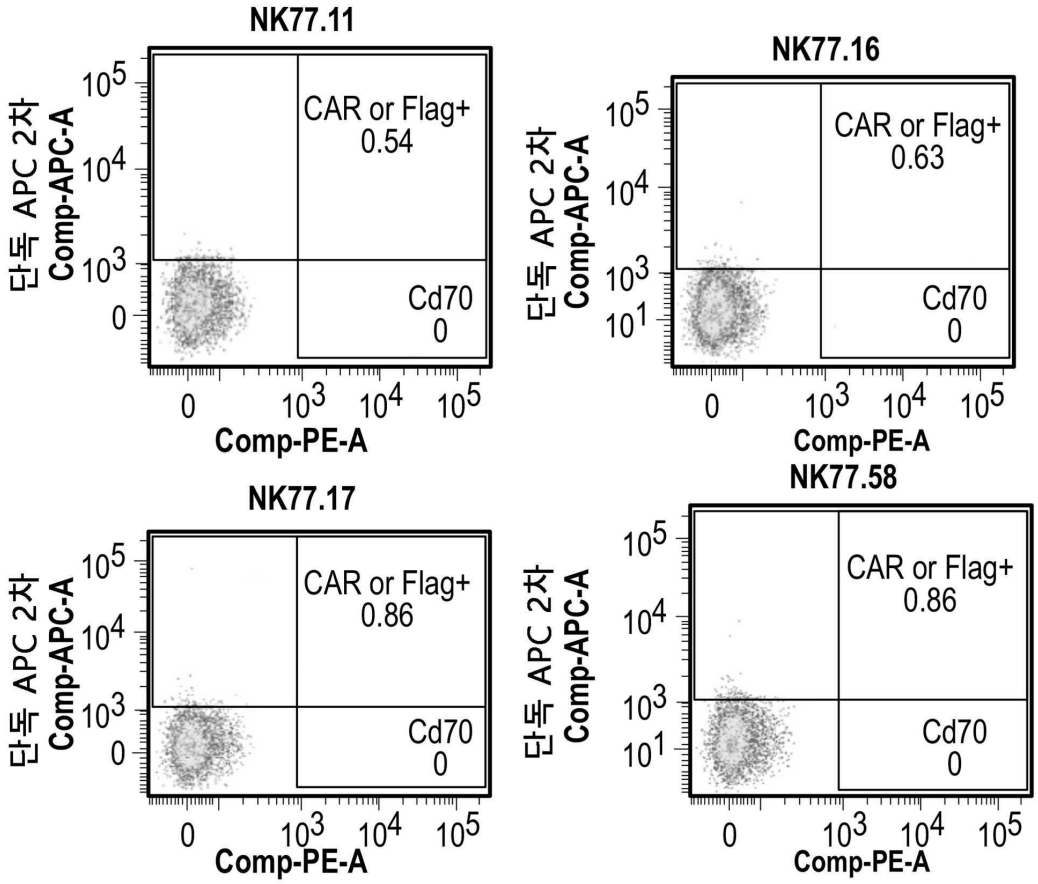


공여자 451 형질도입 후 2주

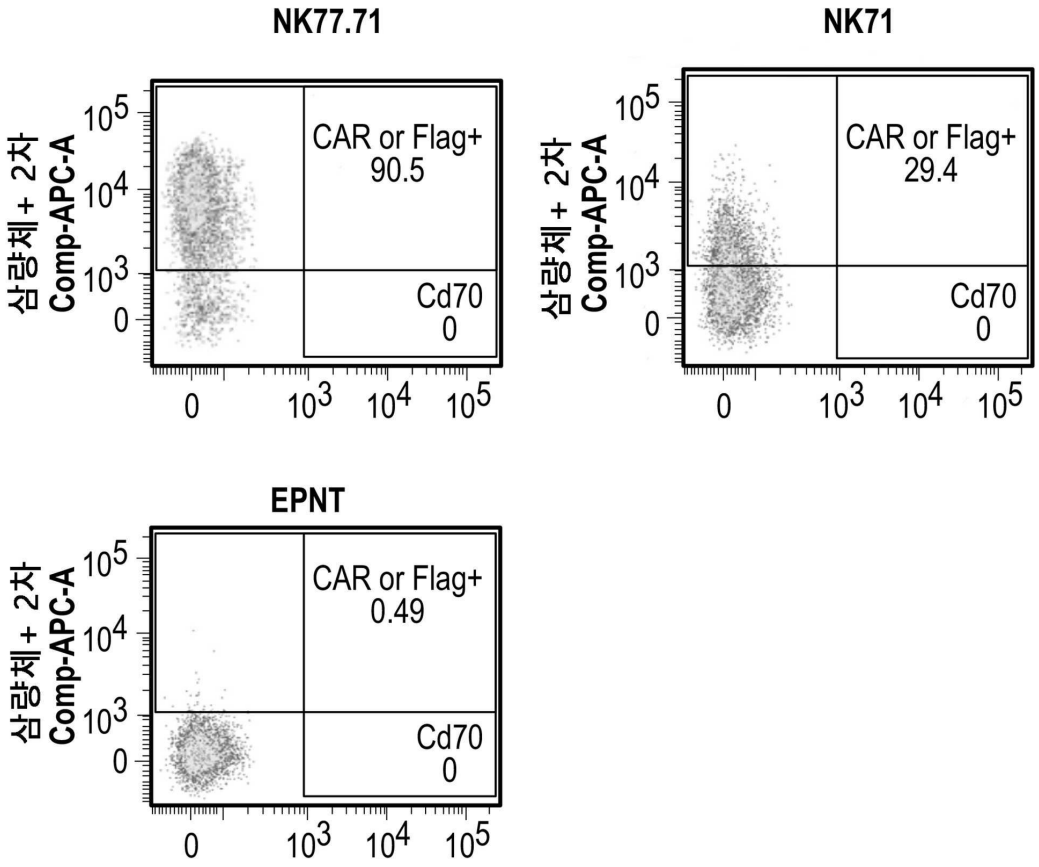
도면65ba


NK77.11
CAR or Flag+
82.5
Cd70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.16
CAR or Flag+
72.0
Cd70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.17
CAR or Flag+
77.8
Cd70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.58
CAR or Flag+
85.6
Cd70
0
삼량체 + 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A

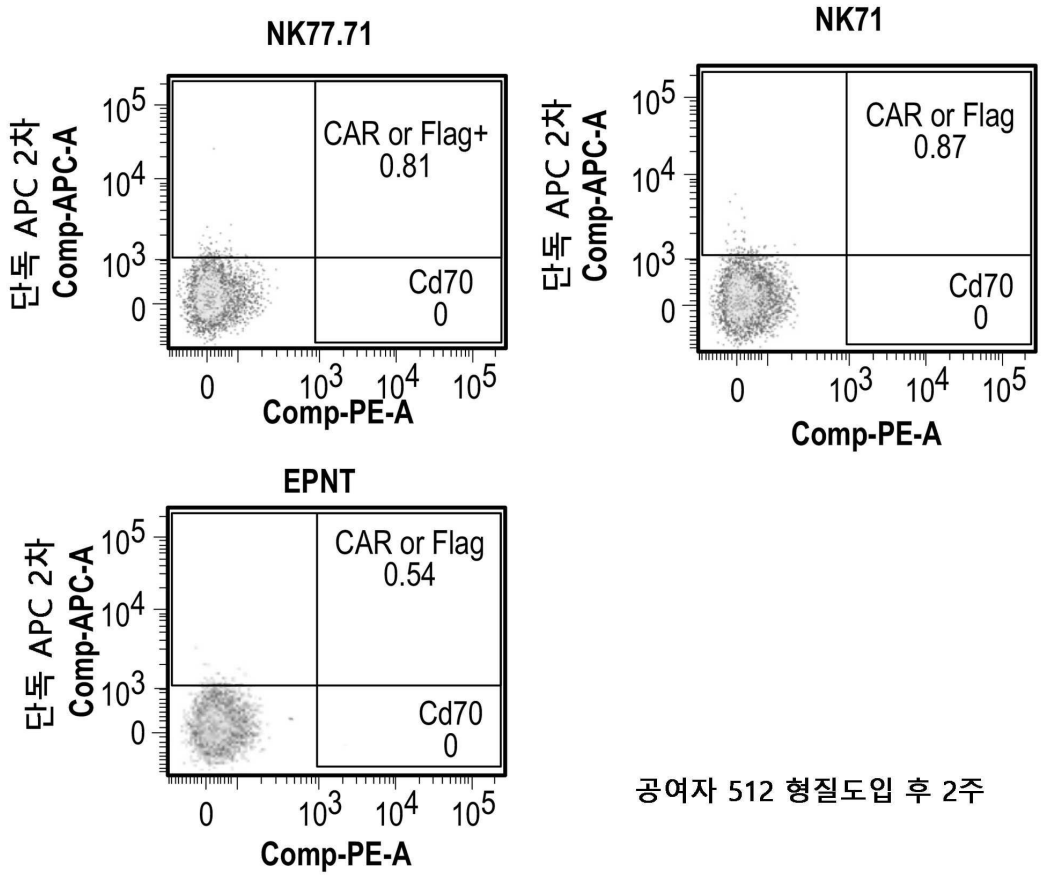
도면65bb


NK77.11
CAR or Flag+
0.54
Cd70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.16
CAR or Flag+
0.63
Cd70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.17
CAR or Flag+
0.86
Cd70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A
NK77.58
CAR or Flag+
0.86
Cd70
0
단독 APC 2차
Comp-APC-A
Comp-PE-A

도면65bc


NK77.71
삼량체 + 2차 Comp-APC-A
CAR or Flag+ 90.5
Cd70 0
NK71
CAR or Flag+ 29.4
Cd70 0
EPNT
CAR or Flag+ 0.49
Cd70 0

도면65bd



공여자 512 형질도입 후 2주

도면65c

Dnr451 구조체	역가	CAR (MFI)		CAR(%)	
EPNT	-	2033	2671	0.45	0.65
CD70KO NT	-	2661	1509	0.27	0.44
NK71	1.20E+06	2245	2298	48.7	52.2
NK77.11	2.32E+06	7359	7530	84.4	84.4
NK77.16	1.38E+06	6371	6637	74.3	75.981
NK77.17	2.31E+06	4652	4862	77	77.6
NK77.58	1.81E+06	5562	5738	89.1	89.4
NK77.71	2.25E+06	7843	7984	91.2	90.5

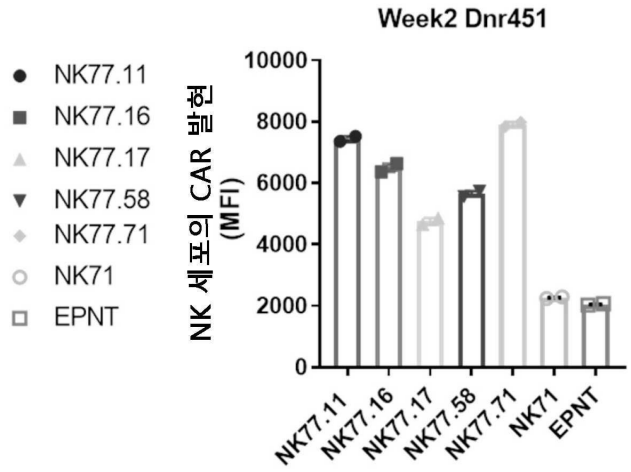
형질도입 후 2주

도면65d

Dnr512 구조체	역가	CAR (MFI)		CAR(%)	
EPNT	-	1712	1885	0.0049	0.004
CD70KO NT	-	1604	1966	0.00093	0.0023
NK71	1.20E+06	1989	2072	0.294	0.345
NK77.11	2.32E+06	6435	6525	0.825	0.814
NK77.16	1.38E+06	5259	5257	0.72	0.692
NK77.17	2.31E+06	4428	4489	0.778	0.766
NK77.58	1.81E+06	4280	4515	0.856	0.856
NK77.71	2.25E+06	6731	7229	0.905	0.911

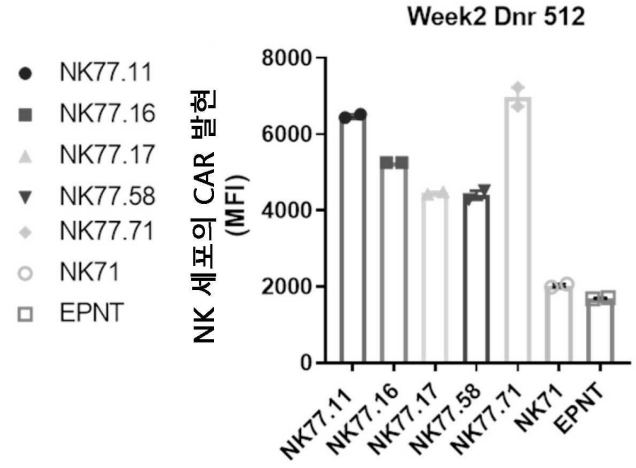
형질도입 후 2주

도면65e



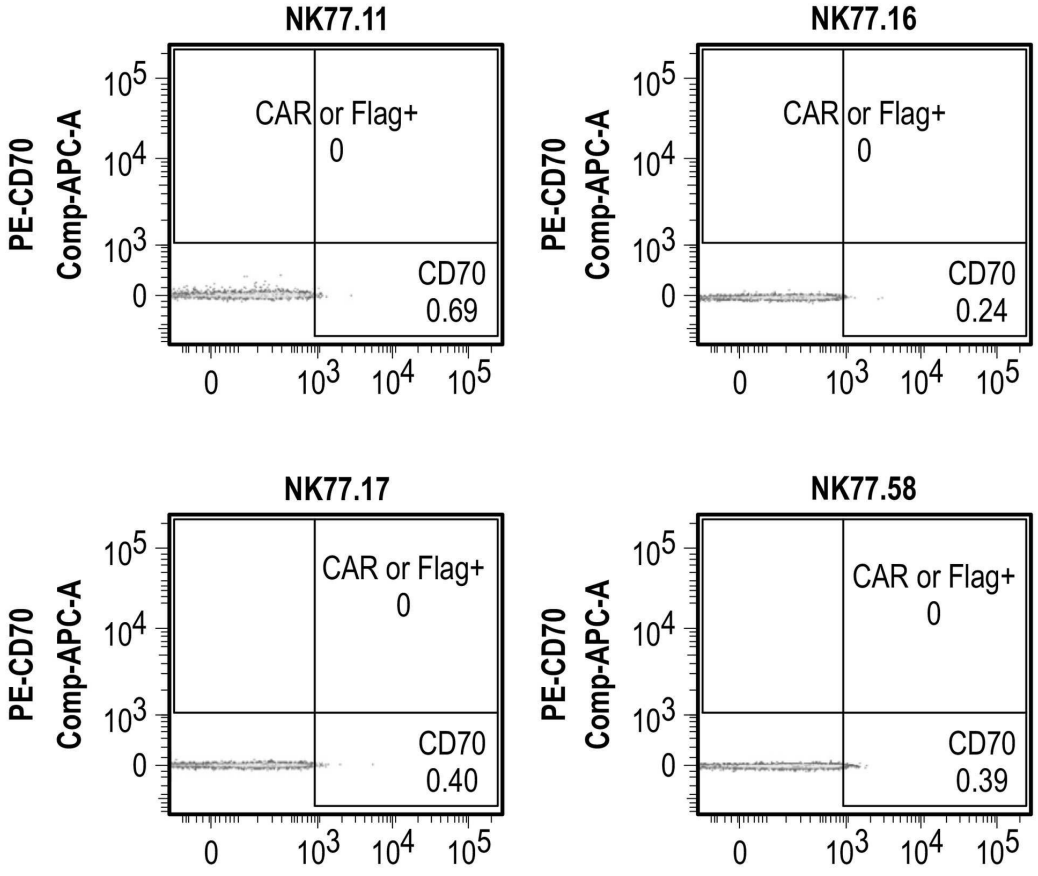
형질도입 후 2주

도면65f

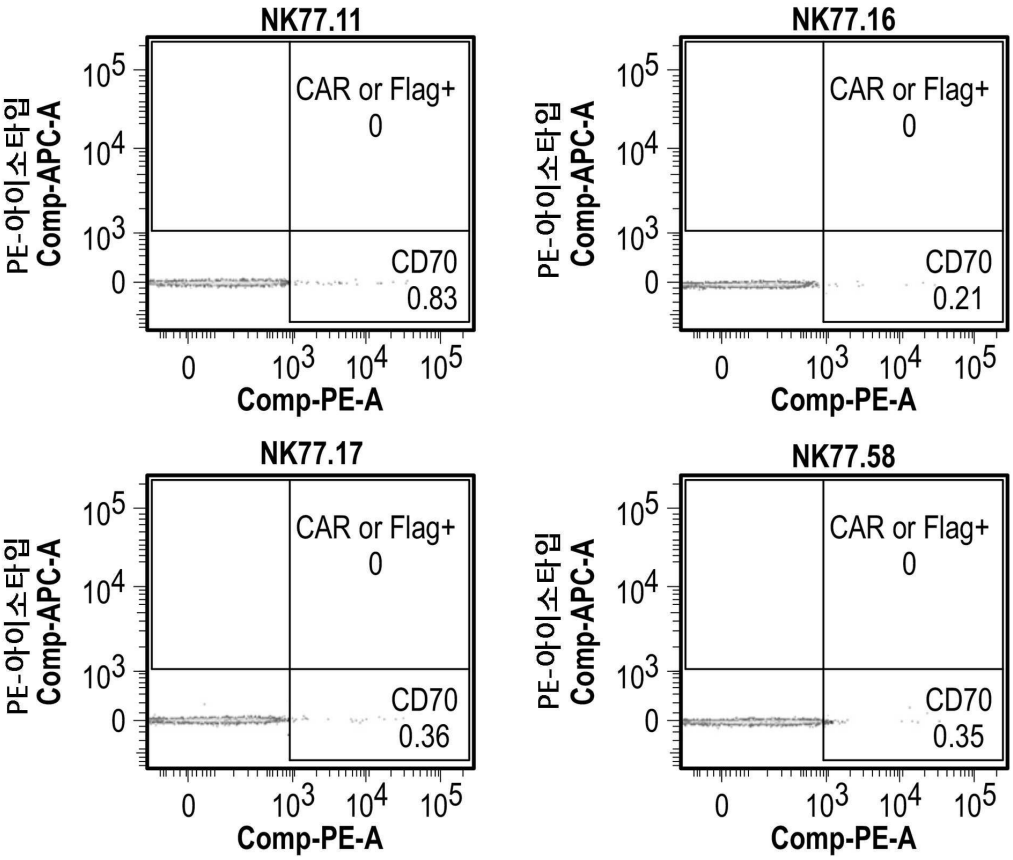


형질도입 후 2주

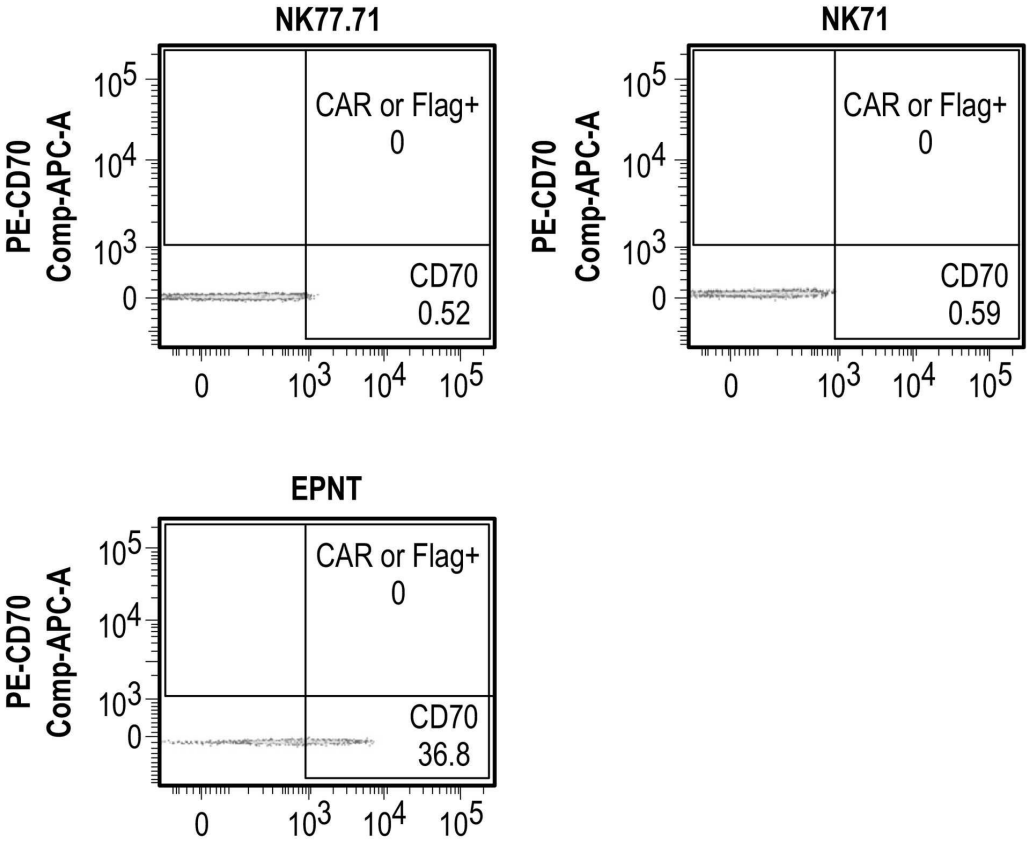
도면65ga



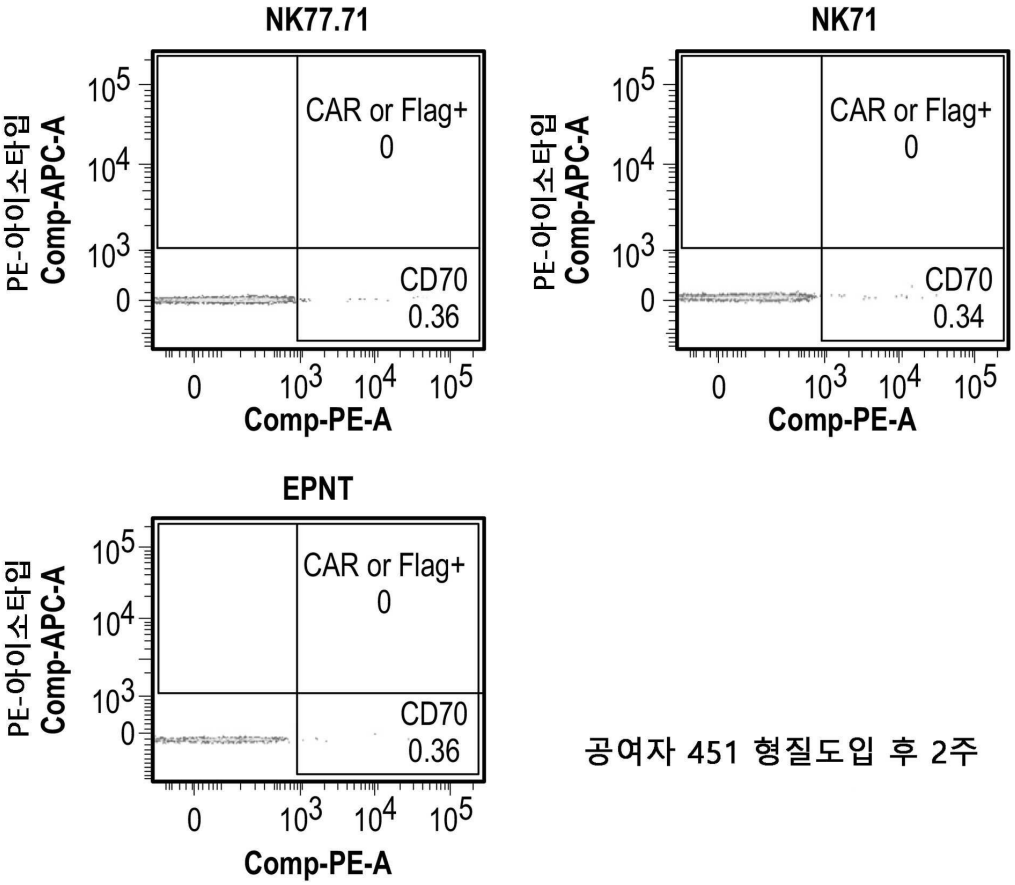
도면65gb


NK77.11
CAR or Flag+
0
CD70
0.83
NK77.16
CAR or Flag+
0
CD70
0.21
NK77.17
CAR or Flag+
0
CD70
0.36
NK77.58
CAR or Flag+
0
CD70
0.35
PE-아이소타입
Comp-APC-A
Comp-PE-A
0
10^3
10^4
10^5

도면65gc

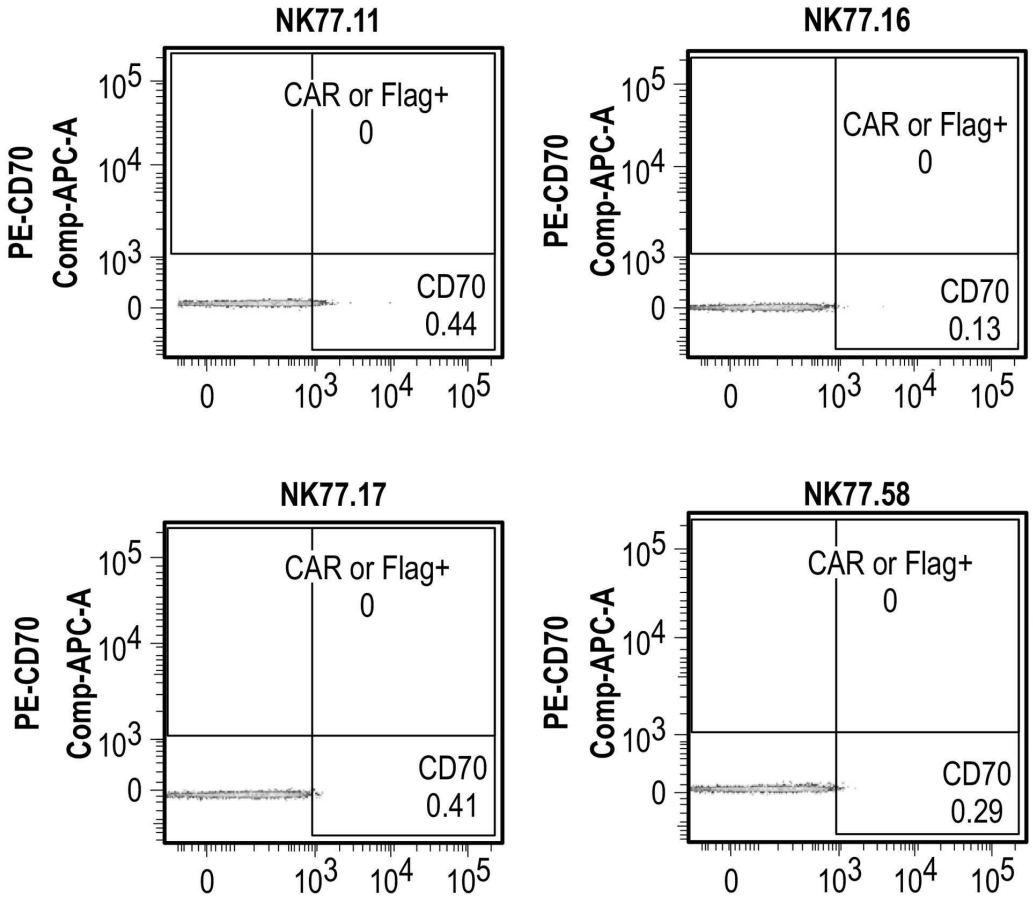

NK77.71
PE-CD70
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.52
NK71
CAR or Flag+
0
CD70
0.59
EPNT
CAR or Flag+
0
CD70
36.8

도면65gd

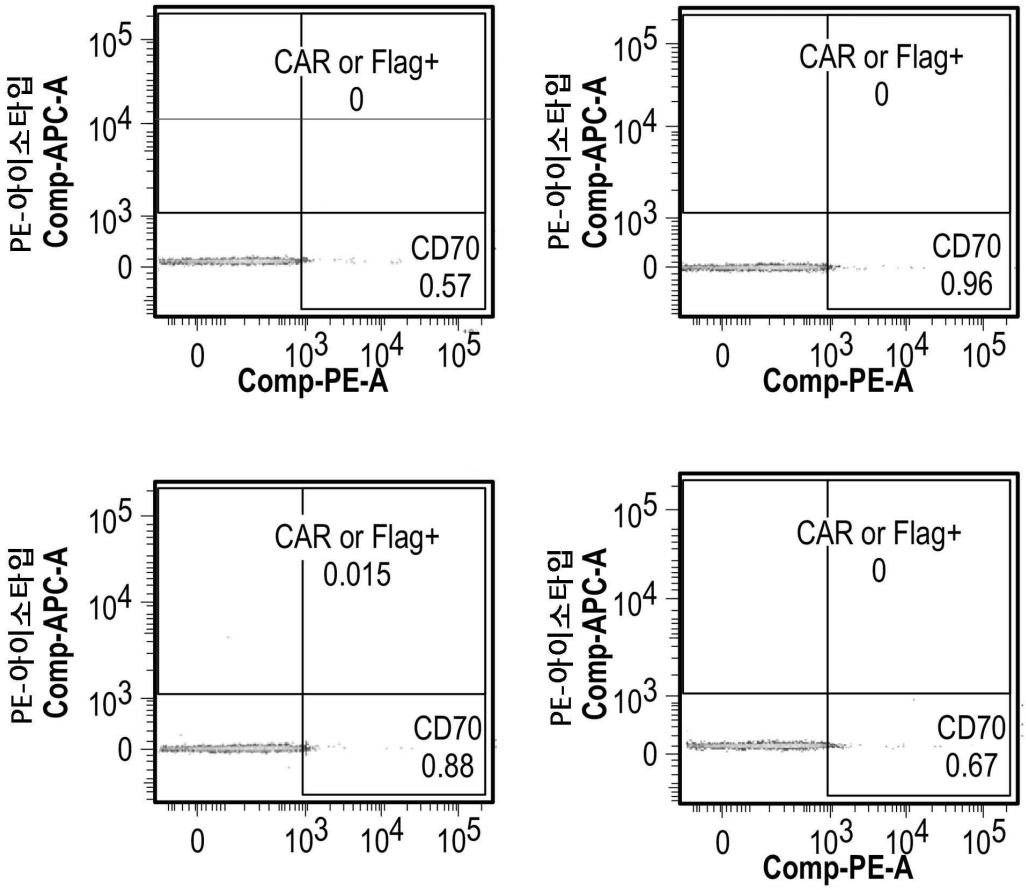


공여자 451 형질도입 후 2주

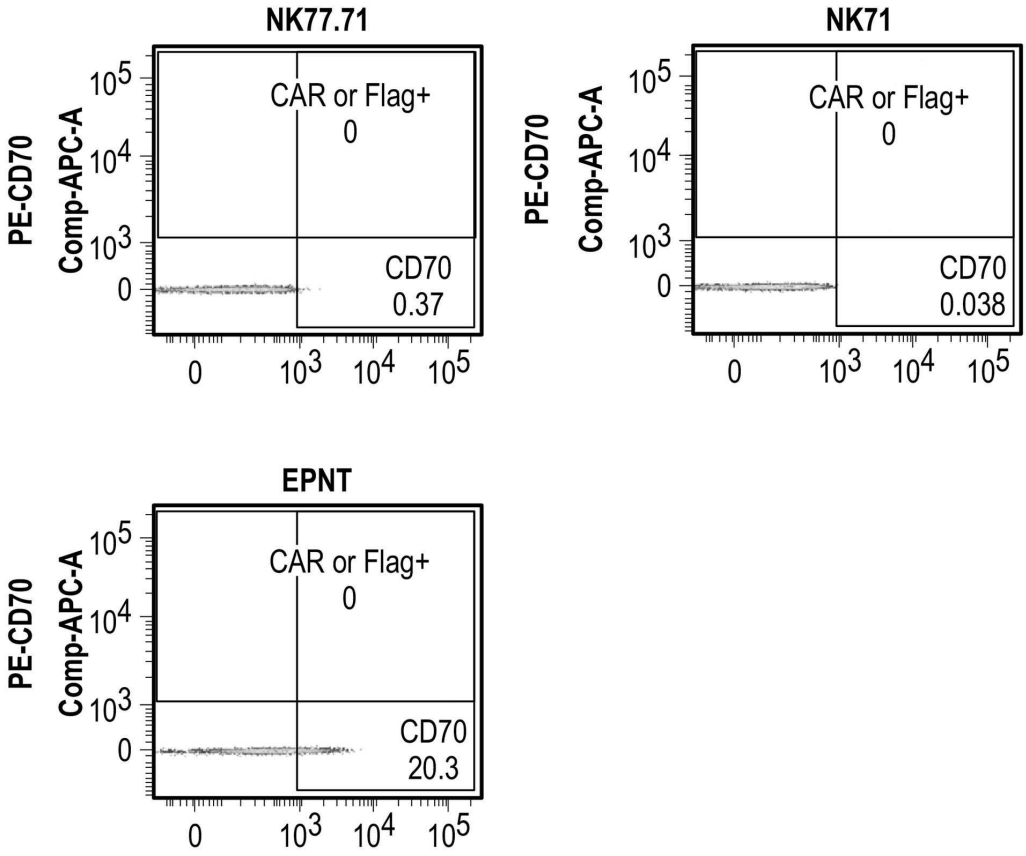
도면65ha


NK77.11
PE-CD70
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.44
NK77.16
CD70
0.13
NK77.17
CD70
0.41
NK77.58
CD70
0.29

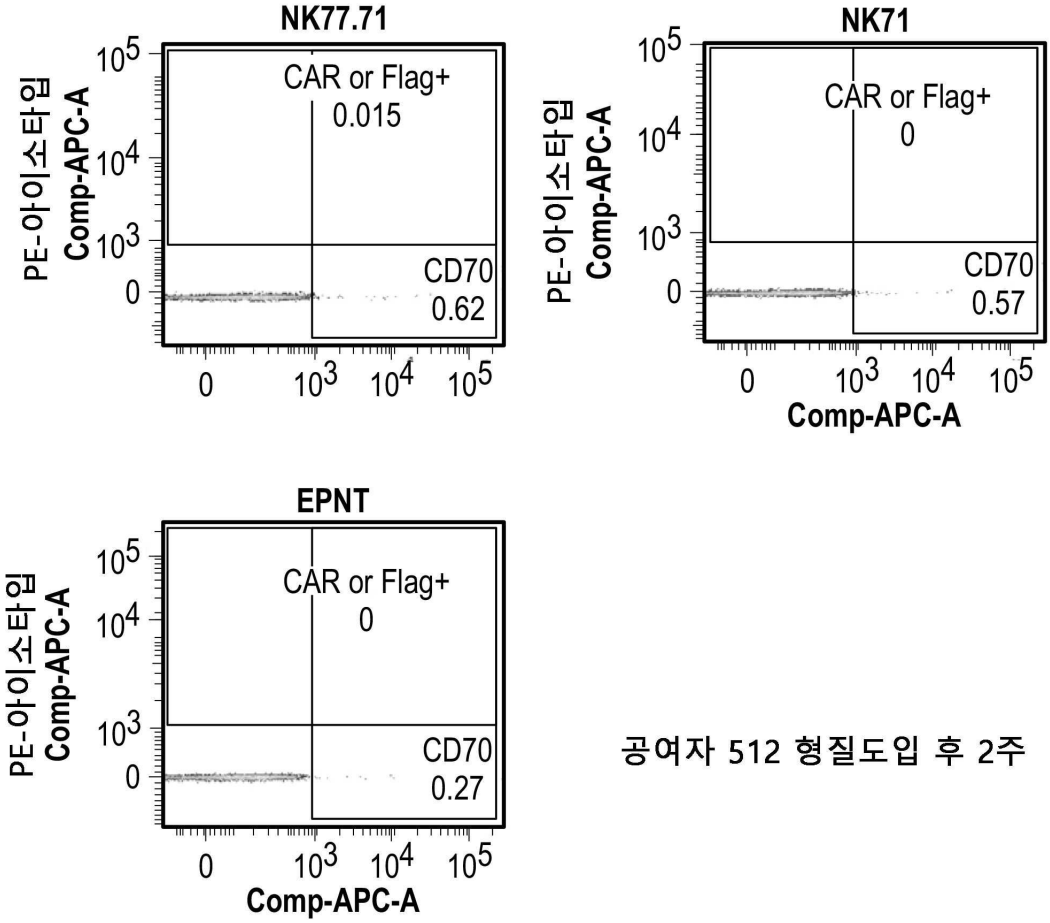
도면65hb


PE-아이소타입
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.57
Comp-PE-A
PE-아이소타입
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.96
Comp-PE-A
PE-아이소타입
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0.015
CD70
0.88
PE-아이소타입
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.67
Comp-PE-A

도면65hc


NK77.71
PE-CD70
Comp-APC-A
CAR or Flag+
0
CD70
0.37
NK71
CD70
0.038
EPNT
CD70
20.3

도면65hd



공여자 512 형질도입 후 2주

도면65i

Dnr451 구조체	CD70 MFI (Day 29)		CD70 발현 (D29)	
EPNT	1604	1491	36.8	38
NK71	921	967	0.059	0.99
NK77.11	1004	1004	0.88	0.69
NK77.16	1101	967	0.24	0.19
NK77.17	1054	993	0.4	0.89
NK77.58	1011	1022	0.39	0.54
NK77.71	989	1086	0.52	0.38

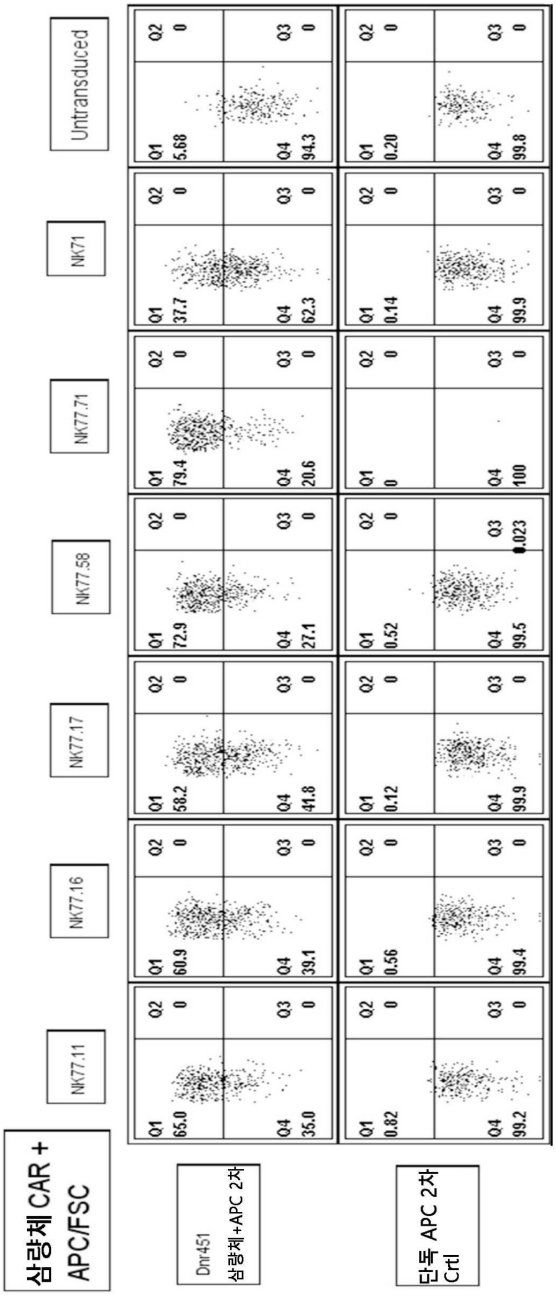
형질도입 후 2주

도면65j

Dnr512 구조체	CD70 MFI (Day 29)		CD70 발현 (D29)	
EPNT	1354	1405	20.3	24.5
NK71	932	989	0.038	1.58
NK77.11	967	1069	0.34	0.44
NK77.16	1142	966	0.13	0.12
NK77.17	982	959	0.41	0.28
NK77.58	1058	976	0.29	0.33
NK77.71	1021	962	0.37	0.24

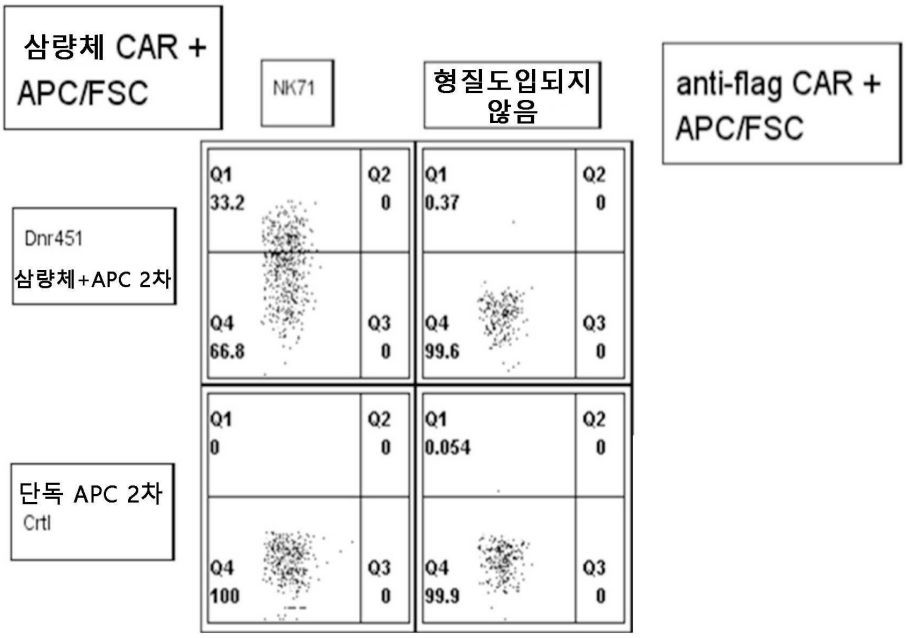
형질도입 후 2주

도면66aa



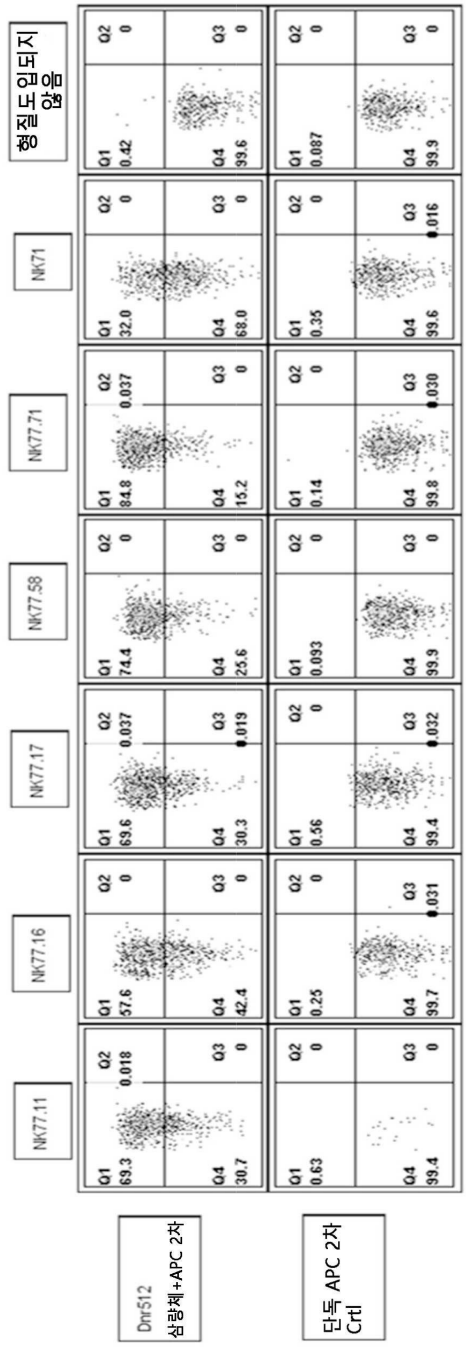
공여자 451 형질도입 후 3주

도면66ab



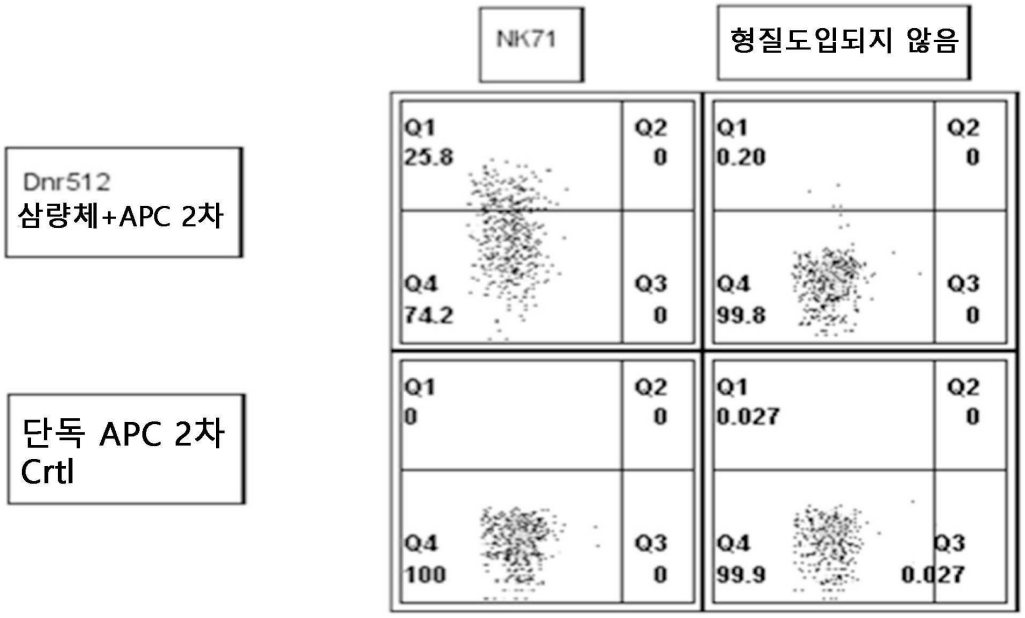
공여자 451 형질도입 후 3주

도면66ba



공여자 512 형질도입 후 3주

도면66bb



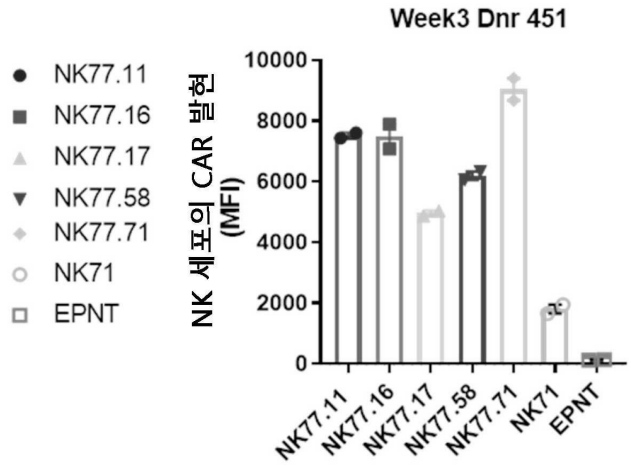
공여자 512 형질도입 후 3주

도면66c

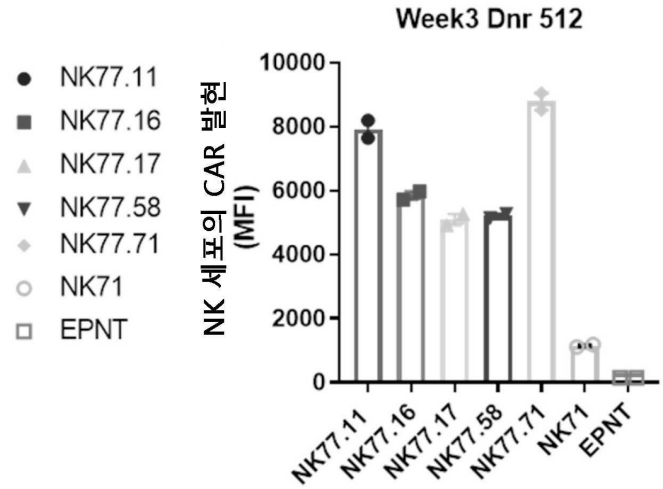
Dnr451		역가	CAR %	MFI	CAR %	MFI
	NK77.11	2.32E+06	78.9	7609	79.1	7438
	NK77.16	1.38E+06	72.5	7895	73	7078
	NK77.17	2.31E+06	68.6	4882	70.2	5043
	NK77.58	1.81E+06	83.3	6336	81.1	6063
	NK77.71	2.25E+06	87	9402	84.7	8676
	NK71	1.20E+06	38.7	1653	43.5	1942
	EPNT	-	1.24	135	1.22	123
Dnr 512		역가	CAR %	MFI	CAR %	MFI
	NK77.11	2.32E+06	80	7647	81.5	8198
	NK77.16	1.38E+06	68.4	5975	69.5	5718
	NK77.17	2.31E+06	74.4	5269	71.4	4921
	NK77.58	1.81E+06	79.8	5283	78.2	5147
	NK77.71	2.25E+06	87.7	9054	87	8522
	NK71	1.20E+06	24.2	1114	30.1	1184
	EPNT	-	0.46	143	0.86	144

형질도입 후 3주

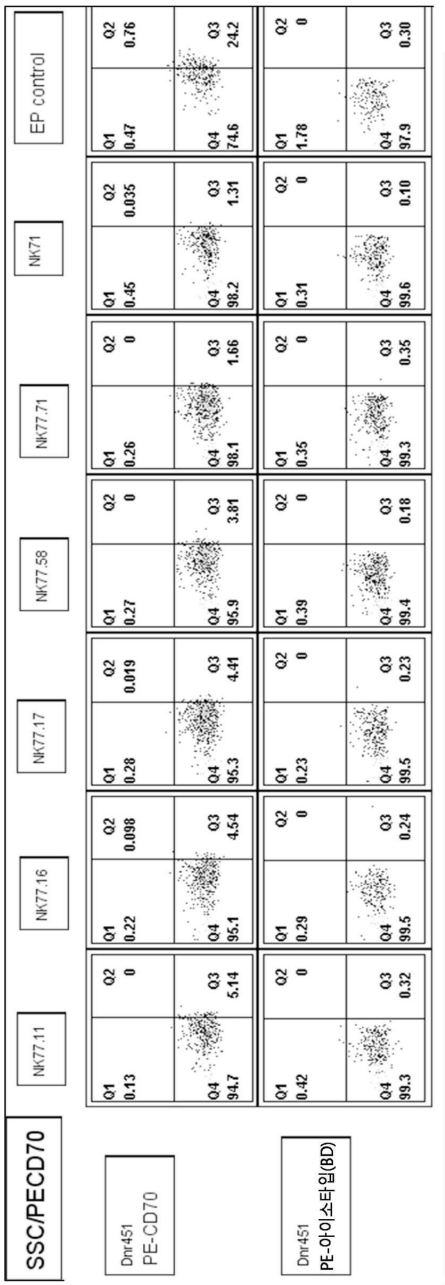
도면66d


Week3 Dnr 451
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT

도면66e

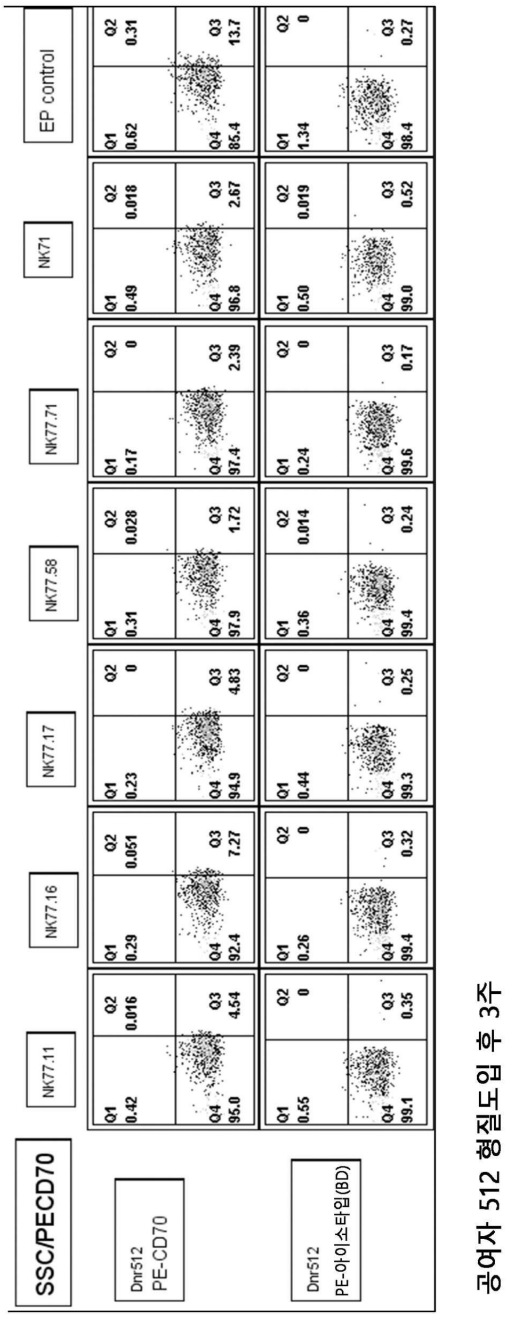

Week3 Dnr 512
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT

도면66f



공여자 451 형질도입 후 3주

도면66g



공여자 512 형질도입 후 3주

도면66h

	생존력	CD70 %	MFI	생존력	CD70 %	MFI
NK77.11	95.9	5.14	519	96.2	6.27	557
NK77.16	97.8	4.54	517	96.7	8.95	624
NK77.17	98.1	4.41	484	97.9	5.48	516
NK77.58	96.4	3.81	458	97	7.98	567
NK77.71	97.9	1.66	382	97	6.88	541
NK71	96.4	1.31	373	95.7	6.82	542
EPNT	93.6	24.2	1321	93.5	25.3	1356

Donor 451

형질도입 후 3주

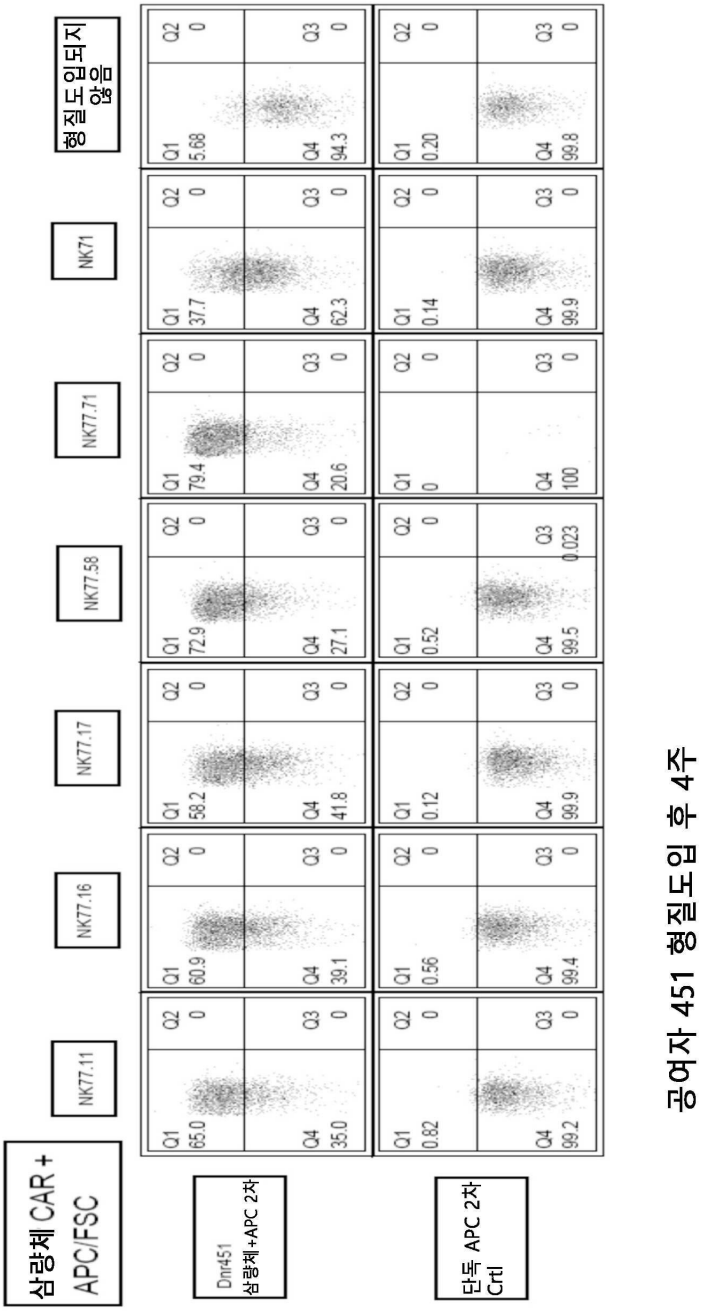
도면66i

	viabiliy	CD70 %	MFI	viability	CD70 %	MFI
NK77.11	98.6	4.54	578	97.8	9.88	633
NK77.16	98.9	7.27	640	98	8.08	592
NK77.17	99	4.83	504	97.6	9.04	590
NK77.58	98.6	1.72	406	97.8	6.53	522
NK77.71	98.5	2.39	395	98	1.94	381
NK71	98.1	2.67	419	96.6	3.61	449
EPNT	98.1	13.7	935	97.3	18.7	1052

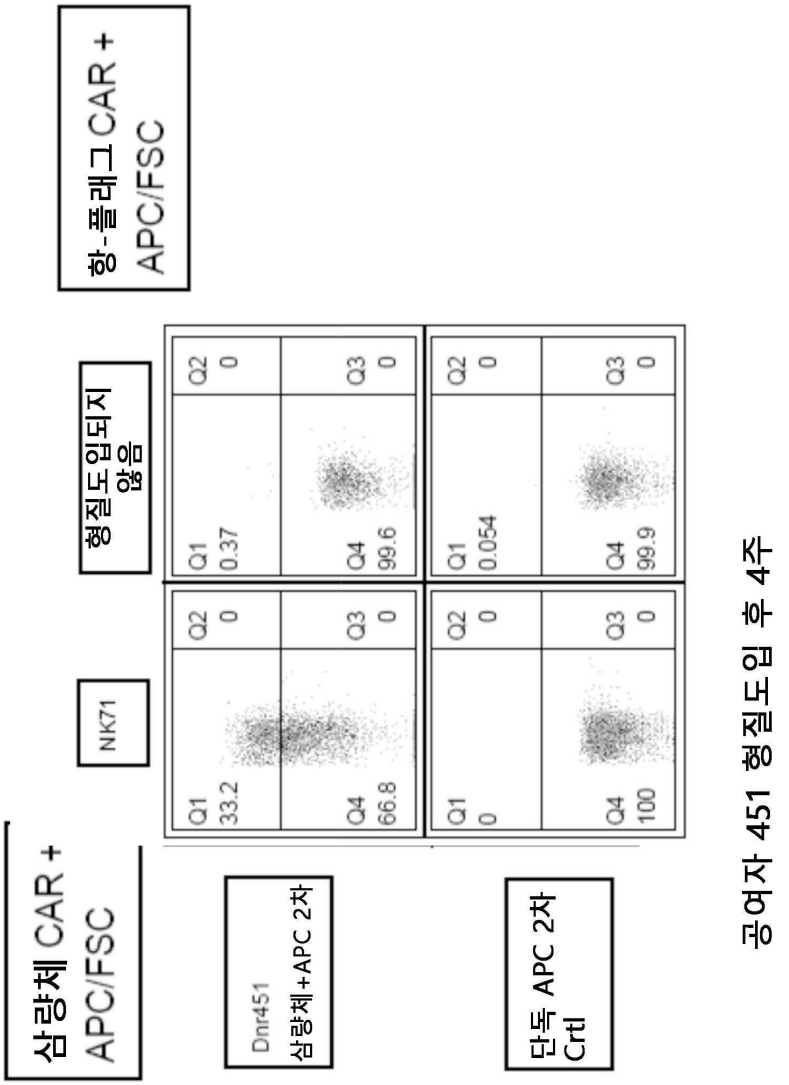
Donor 512

형질도입 후 3주

도면67aa

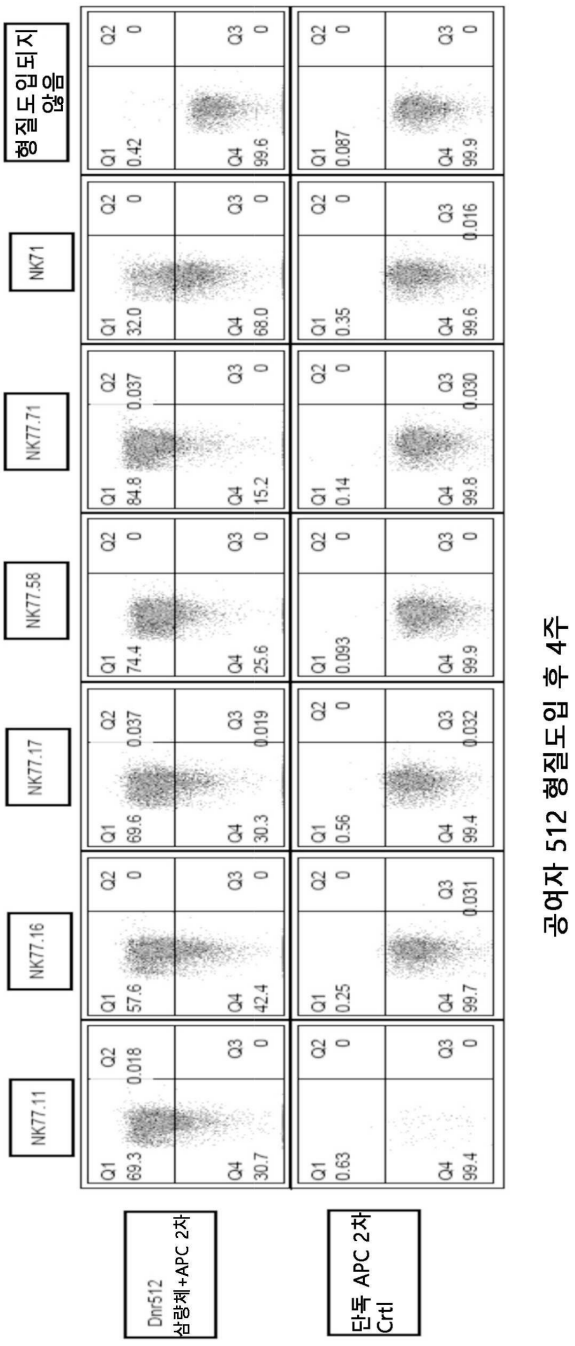


도면67ab

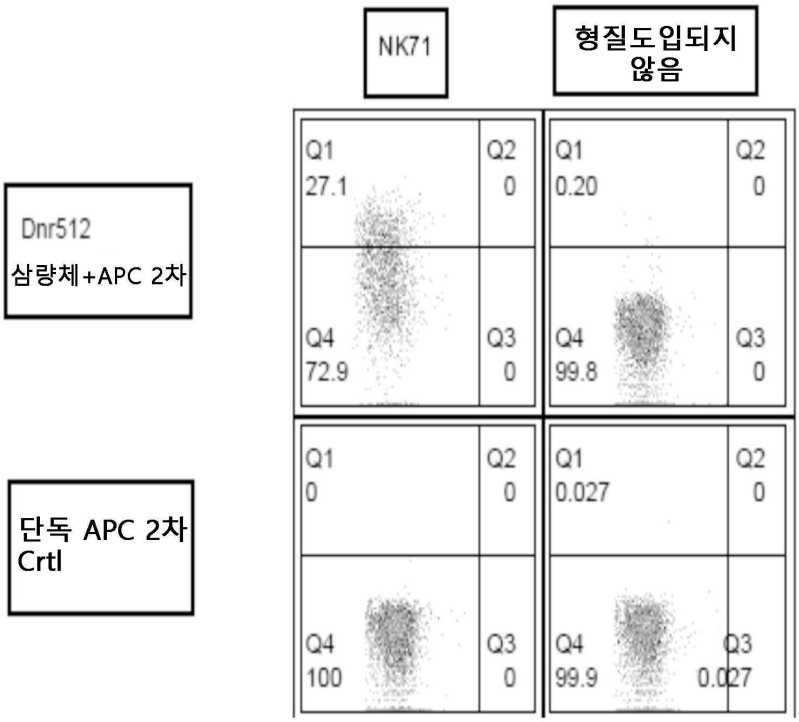


공여자 451 형질도입 후 4주

도면67ba


공여자 512 형질도입 후 4주
형질 도입 되지 않음
NK71
NK77.71
NK77.58
NK77.17
NK77.16
NK77.11
Dnr512
삼량체 +APC 2차
단독 APC 2차
Crtl

도면67bb



공여자 512 형질도입 후 4주

도면67c

Dnr451 구조체	생존력	역가	CAR MFI	CAR (%)
NK77.11	88.80%	2.32E+06	5255	65
NK77.16	90%	1.38E+06	5032	60.9
NK77.17	91%	2.31E+06	4094	58.2
NK77.58	90.40%	1.81E+06	5621	72.9
NK77.71	90.10%	2.25E+06	7437	79.4
NK71	89.40%	1.20E+06	2459	37.7
EPNT	83.40%	-	389	5.68

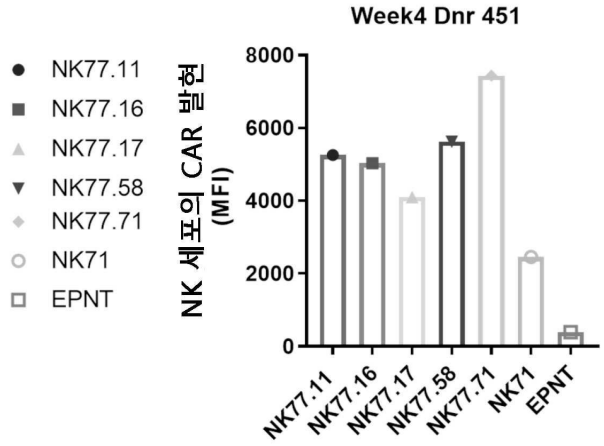
형질도입 후 4주

도면67d

Dnr512 구조체		역가	CAR MFI	CAR (%)
NK77.11	88.90%	2.32E+06	5201	69.3
NK77.16	88.40%	1.38E+06	4533	57.6
NK77.17	87.20%	2.31E+06	5585	69.6
NK77.58	88.90%	1.81E+06	4847	74.4
NK77.71	89.40%	2.25E+06	8003	84.8
NK71	85.50%	1.20E+06	2575	32
EPNT	83.40%	-	187	0.42

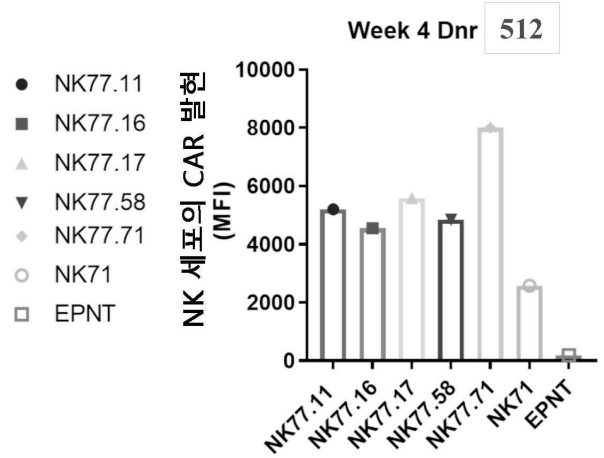
형질도입 후 4주

도면67e



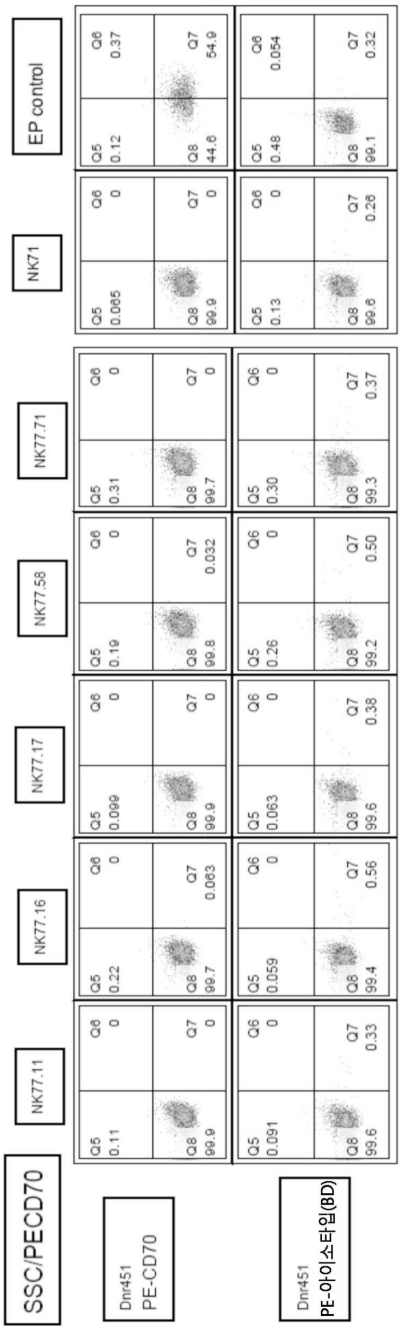
형질도입 후 4주

도면67f



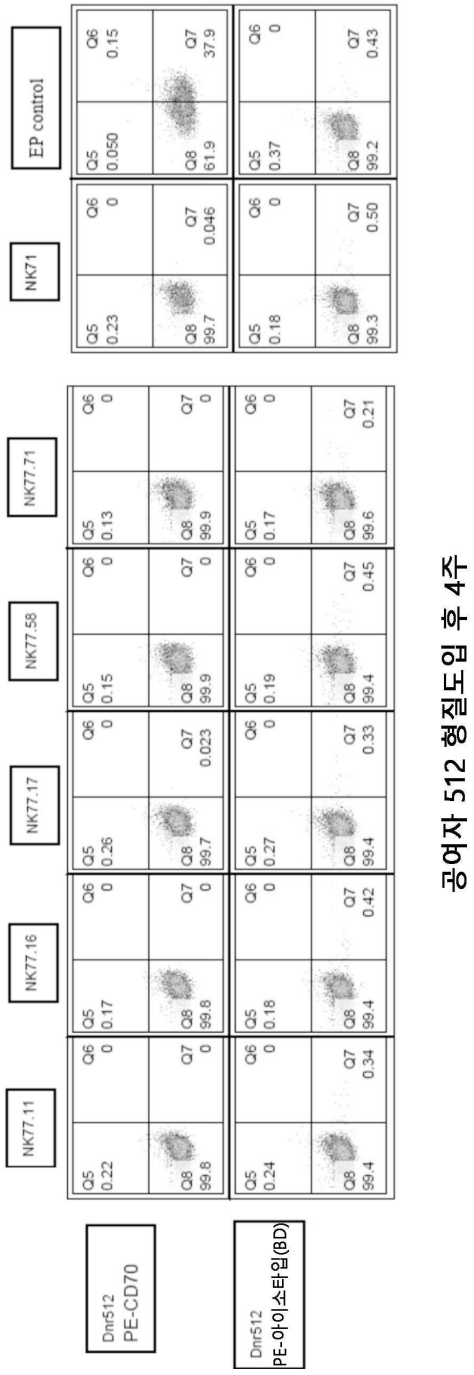
형질도입 후 4주

도면67g



공여자 451 형질도입 후 4주

도면67h



공여자 512 형질도입 후 4주

도면67i

	viabiliy	CD70 %	MFI	viability	CD70 %	MFI
NK77.11	98.6	4.54	578	97.8	9.88	633
NK77.16	98.9	7.27	640	98	8.08	592
NK77.17	99	4.83	504	97.6	9.04	590
NK77.58	98.6	1.72	406	97.8	6.53	522
NK77.71	98.5	2.39	395	98	1.94	381
NK71	98.1	2.67	419	96.6	3.61	449
EPNT	98.1	13.7	935	97.3	18.7	1052

Donor 512

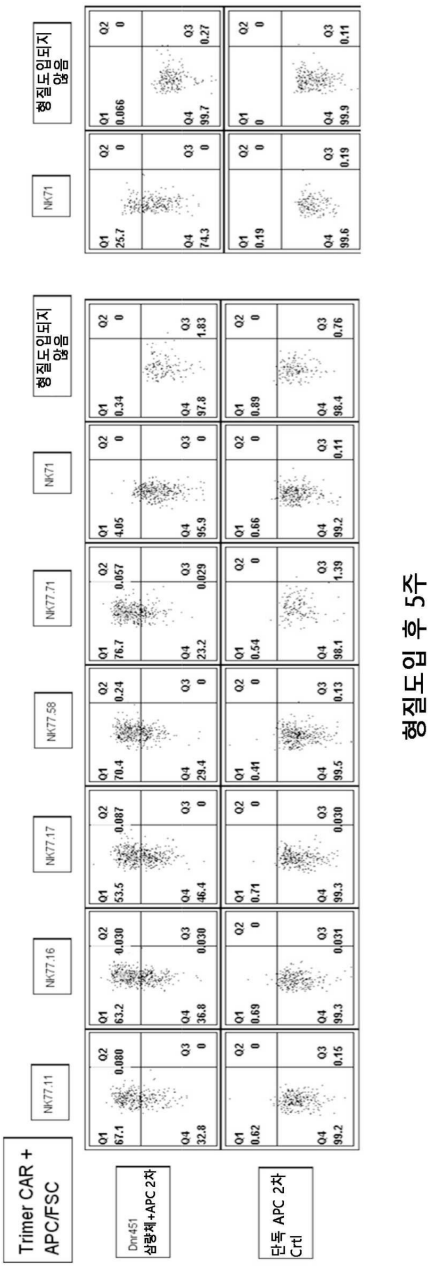
형질도입 후 3주

도면67j

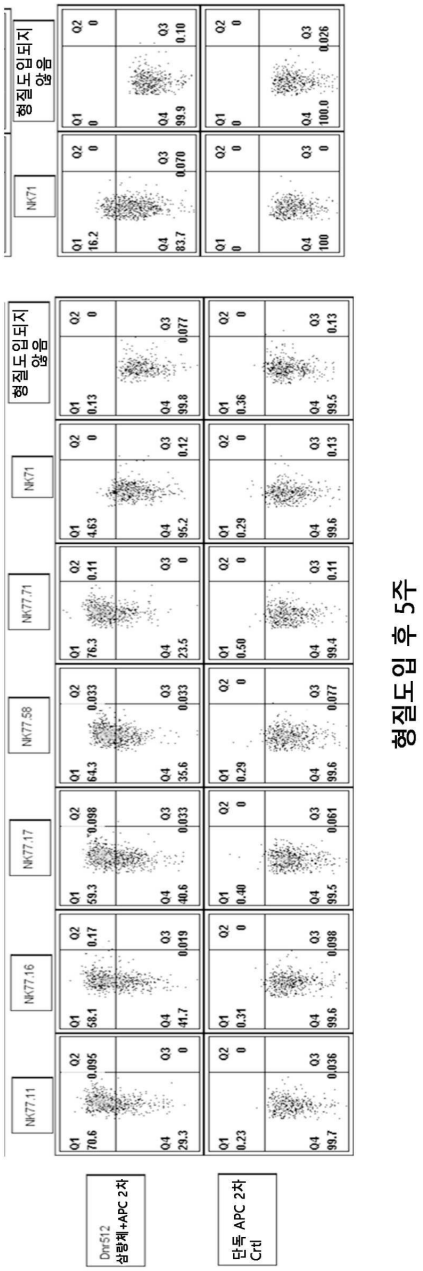
Dnr512		
구조체	CD70 MFI	CD70 (%)
NK77.11	71.2	0
NK77.16	74.2	0
NK77.17	84.7	0
NK77.58	81.8	0
NK77.71	81.2	0
NK71	32.6	0
EPNT	560	37.9

형질도입 후 4주

도면68a


Trimer CAR + APC/FSC
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
형질도입되지 않음
Dnr451 삼량체+APC 2차
단독 APC 2차 Ctrl
형질도입 후 5주

도면68b


NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
형질도입되지 않음
Dm512 살림제+APC 2차
단독 APC 2차 Ctrl
형질도입 후 5주

도면68c

Dnr451	CAR %	MFI
NK77.11	67.1	7730
NK77.16	63.2	7615
NK77.17	53.5	5145
NK77.58	70.4	6370
NK77.71	76.7	8643
NK71	4.05	782
EPNT	0.34	345

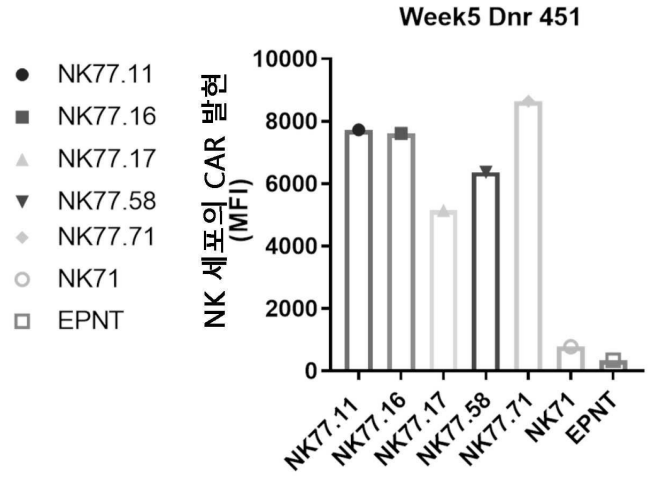
형질도입 후 5주

도면68d

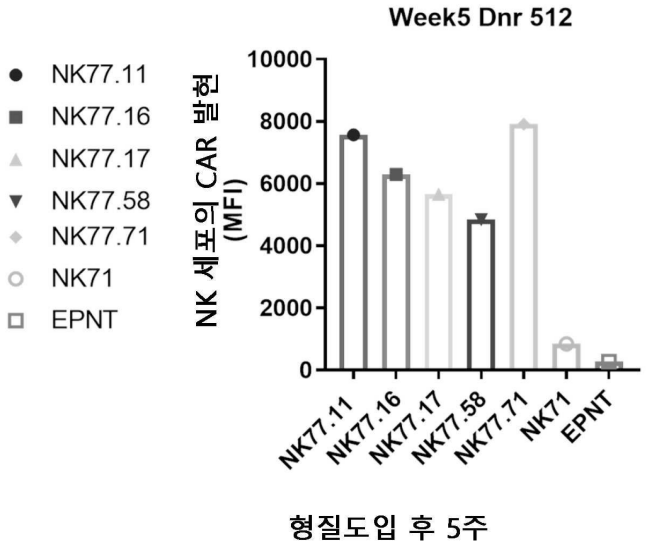
Dnr512	CAR %	MFI
NK77.11	70.6	7569
NK77.16	58.1	6297
NK77.17	59.3	5659
NK77.58	64.3	4842
NK77.71	76.3	7910
NK71	4.63	845
EPNT	0.13	281

형질도입 후 5주

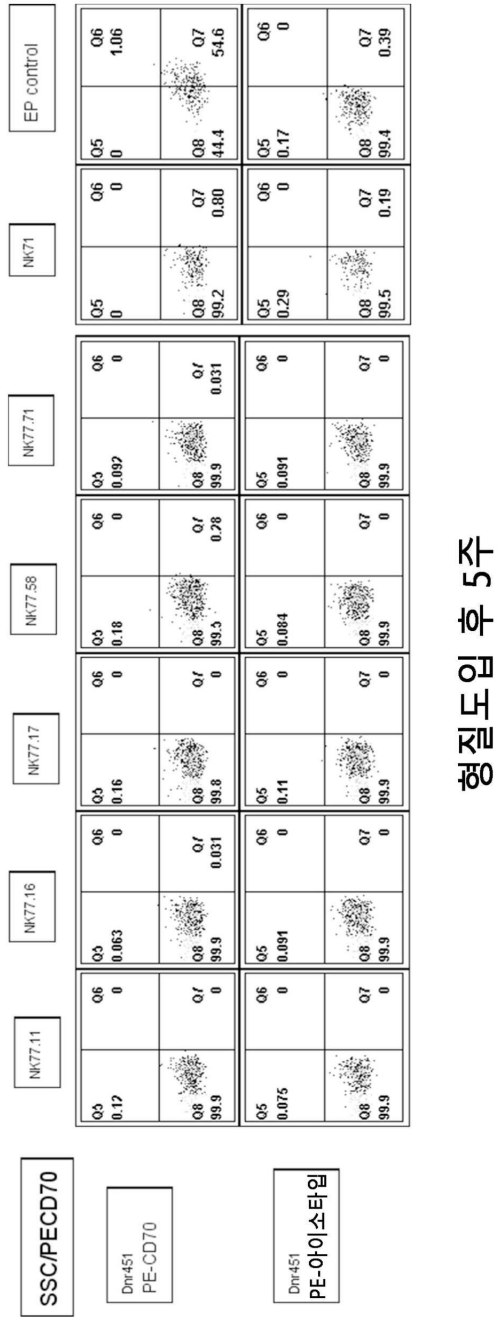
도면68e


Week5 Dnr 451
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
형질도입 후 5주

도면68f

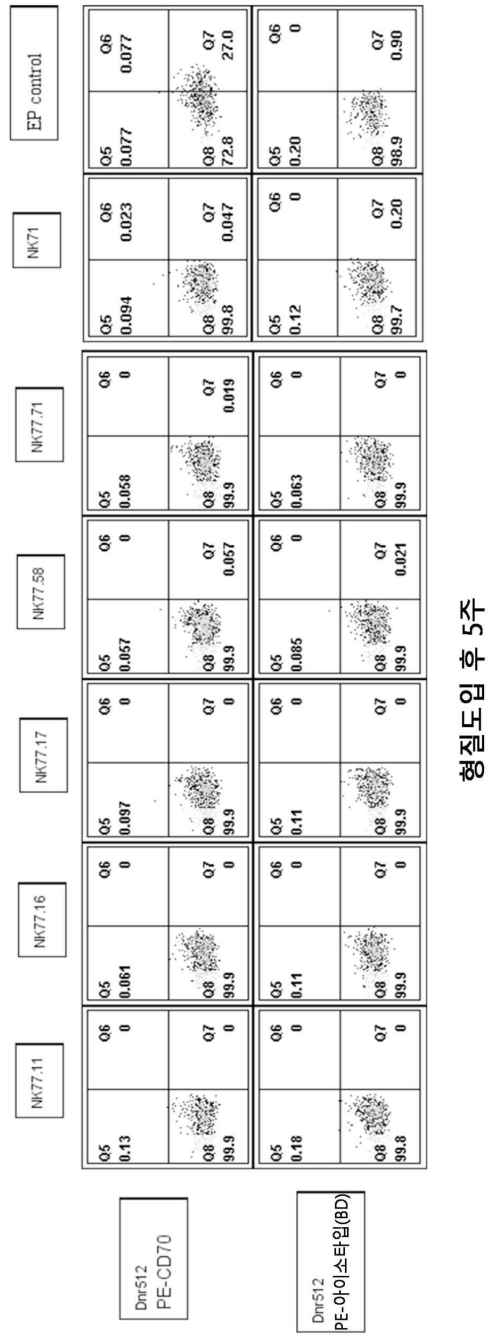

Week5 Dnr 512
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK 세포의 CAR 발현 (MFI)
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
형질도입 후 5주

도면68g



형질도입 후 5주

도면68h



형질도입 후 5주

도면68i

Donor 451

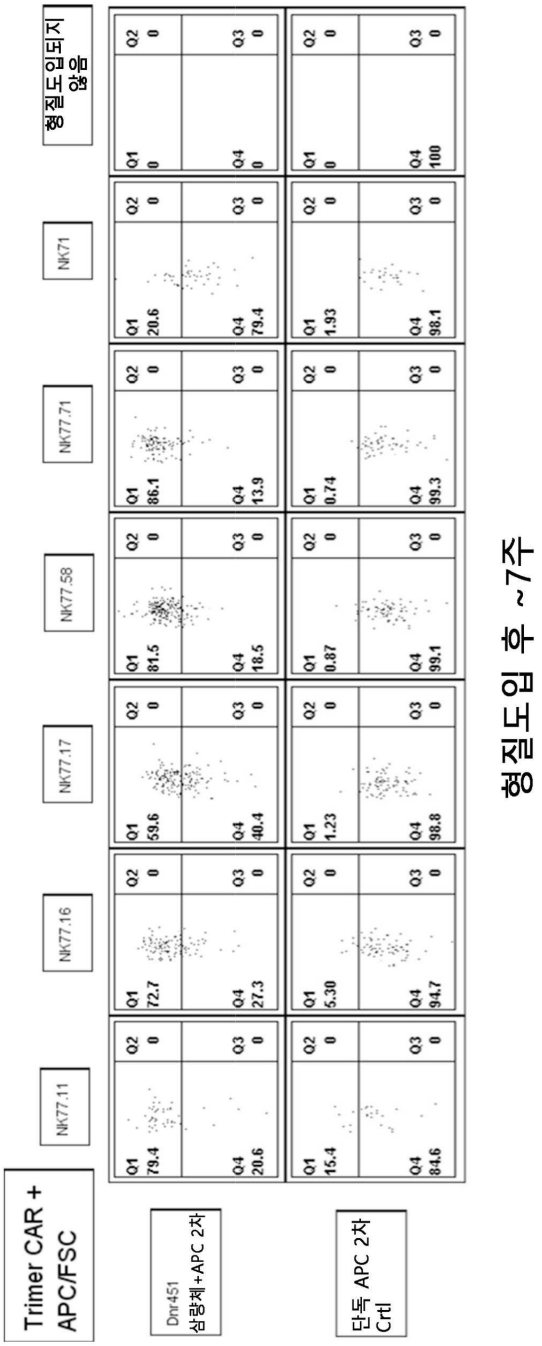
	CD70 %	MFI
NK77.11	0.019	114
NK77.16	0	115
NK77.17	0	107
NK77.58	0	105
NK77.71	0.057	109
NK71	0.047	148
EPNT	27	652

Donor 512

	CD70 %	MFI
NK77.11	0	121
NK77.16	0.031	116
NK77.17	0	113
NK77.58	0.28	114
NK77.71	0.031	129
NK71	0.8	192
EPNT	54.6	1201

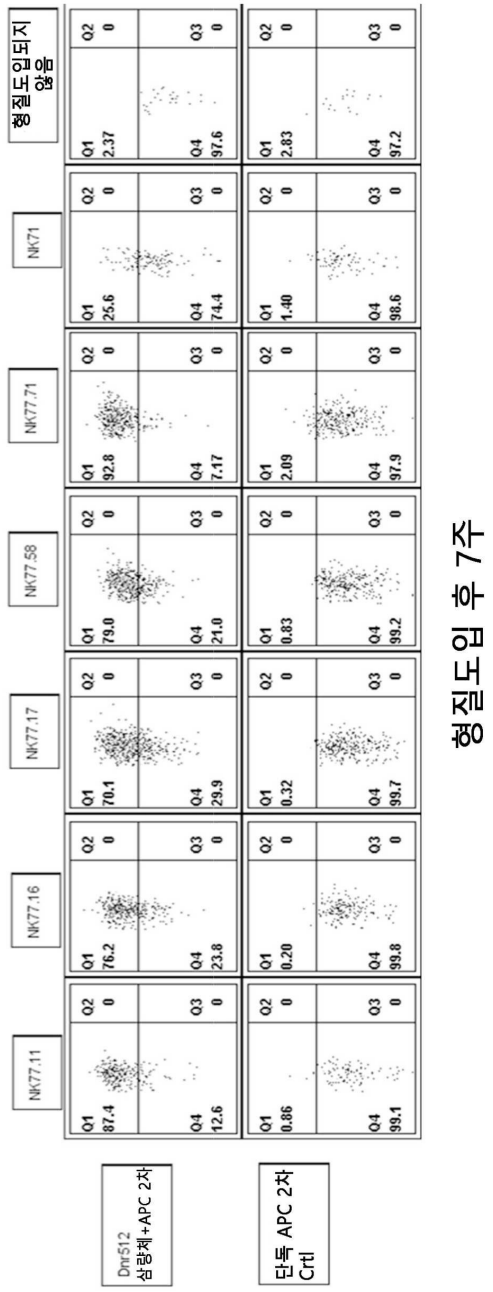
형질도입 후 5주

도면69a



형질도입 후 ~7주

도면69b

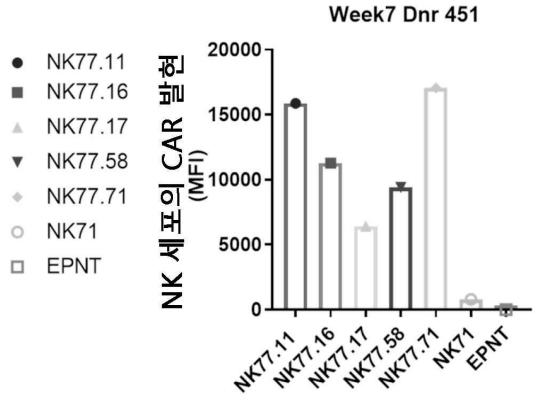


형질도입 후 7주

도면69c

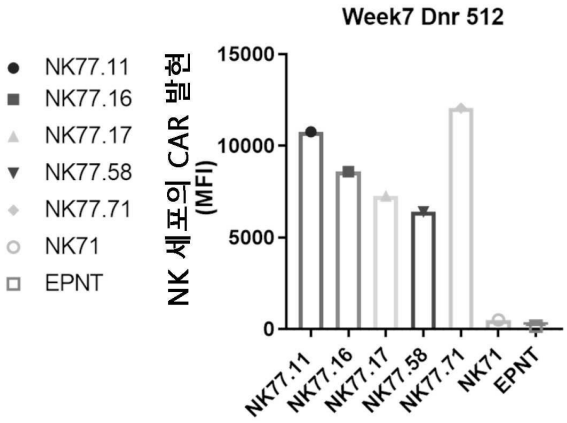
Dnr451	생존력%	CAR%	MFI
NK77.11	3.06	79.4	15878
NK77.16	9.98	72.7	11274
NK77.17	15.8	59.6	6430
NK77.58	19.9	81	9414
NK77.71	11.3	86.1	17051
NK71	4.91	20.6	792
EPNT	0	0	0
Dnr 512			
NK77.11	27.5	87.4	10774
NK77.16	33.8	76.2	8595
NK77.17	63	70.1	7270
NK77.58	59.2	79	6404
NK77.71	51.3	92.8	12061
NK71	5.14	25.6	511
EPNT	0.26	2.37	164

도면69d



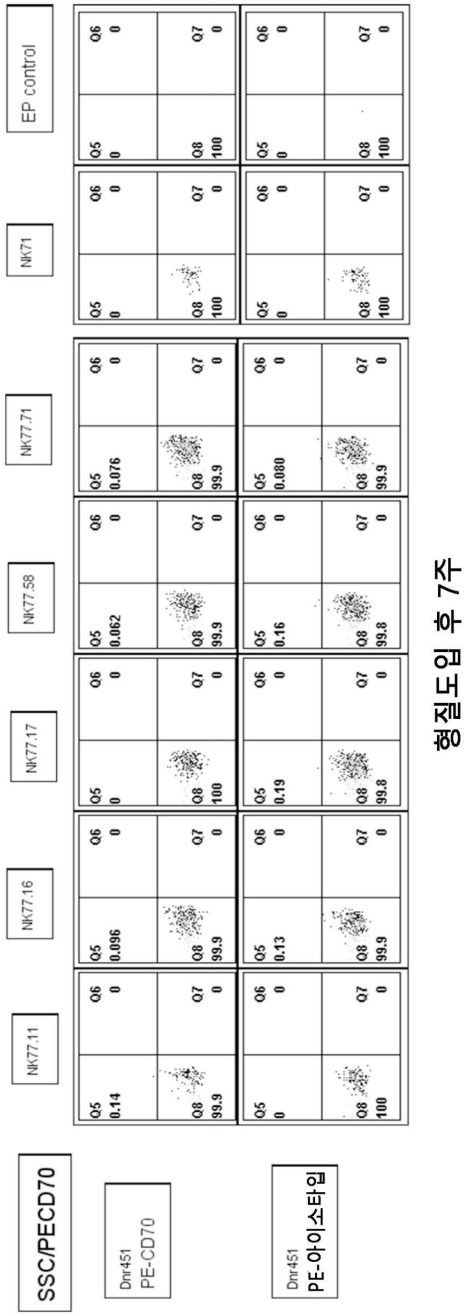
형질도입 후 7주

도면69e

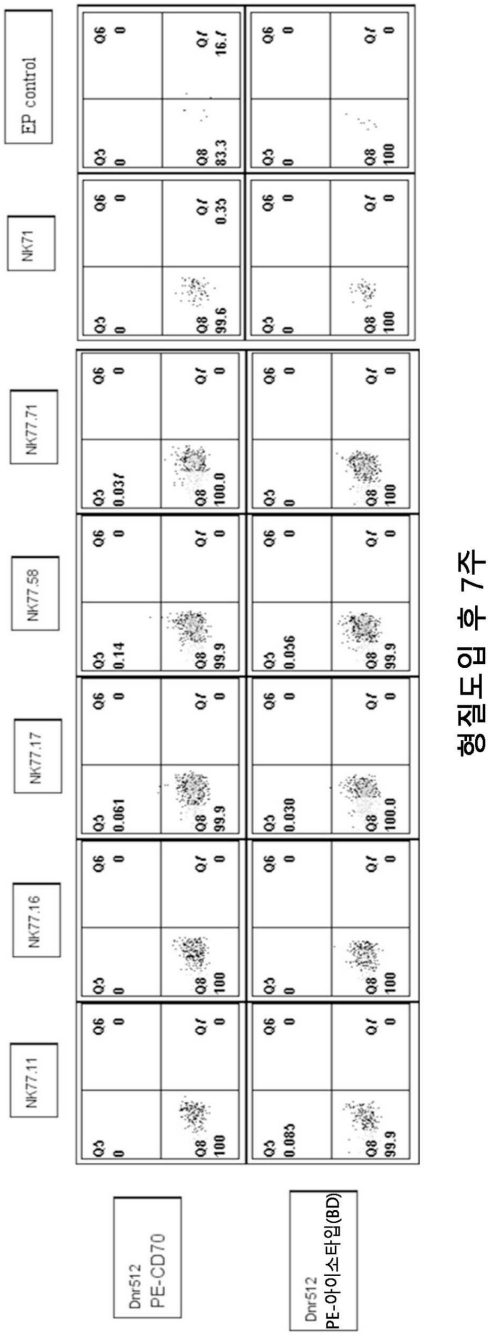


형질도입 후 7주

도면69f


SSC/PECD70
Dnr451
PE-CD70
Dnr451
PE-아이소타입
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EP control
Q5 0.14
Q8 99.9
Q6 0
Q7 0
Q5 0.096
Q8 99.9
Q5 0.19
Q8 99.8
Q5 0.16
Q8 99.8
Q5 0.076
Q8 99.9
Q5 0.080
Q8 99.9
Q5 0
Q8 100
Q5 0.13
Q8 99.9
Q5 0
Q8 100
형질도입 후 7주

도면69g



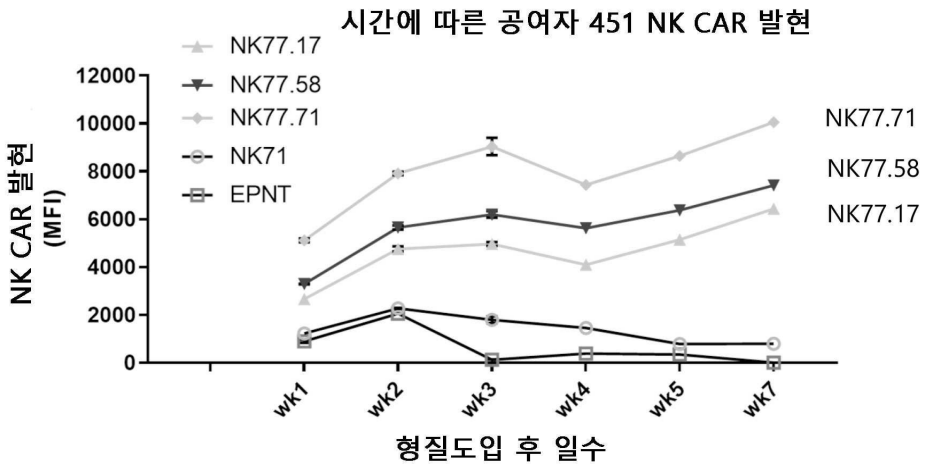
형질도입 후 7주

도면69h

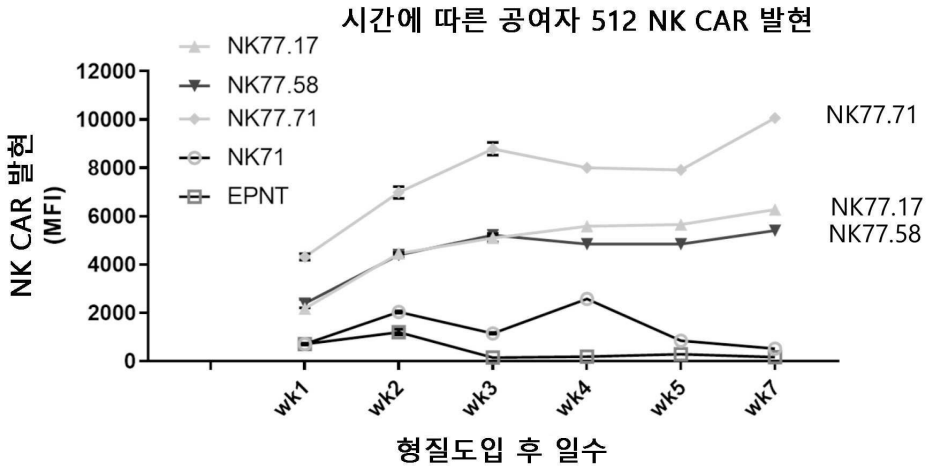
Dnr451	CD70%	MFI
NK77.11	0	87.9
NK77.16	0	96.6
NK77.17	0	97.6
NK77.58	0	98.1
NK77.71	0	93.6
NK71	0	86.9
EPNT	0	45.4
Dnr 512		
NK77.11	0	82.9
NK77.16	0	91.3
NK77.17	0	87.8
NK77.58	0	88.3
NK77.71	0	88.4
NK71	0.35	115
EPNT	16.7	295

형질도입 후 7주

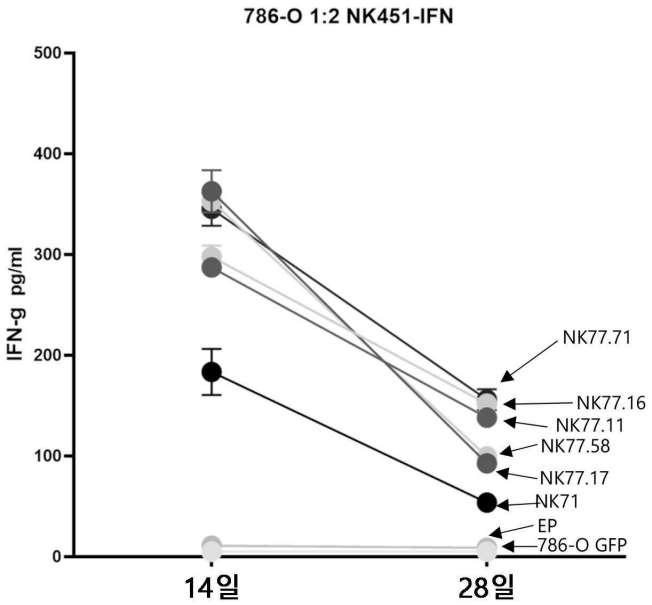
도면70a



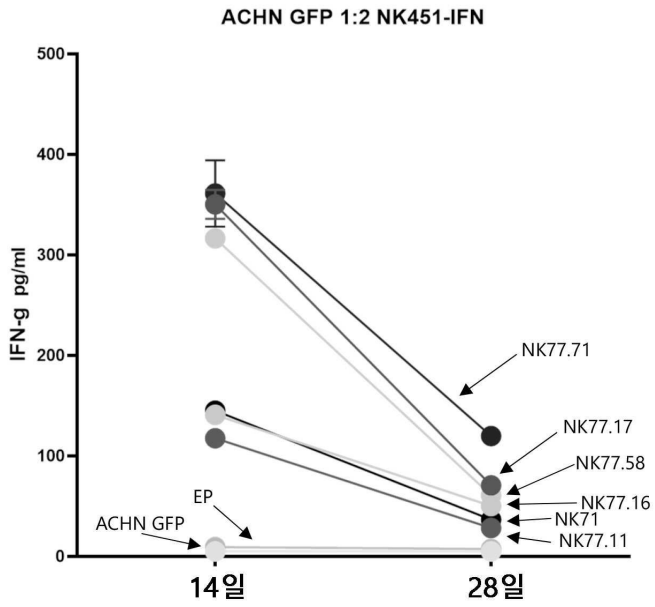
도면70b


시간에 따른 공여자 512 NK CAR 발현
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
NK CAR 발현 (MFI)
12000
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.71
NK77.17
NK77.58
wk1
wk2
wk3
wk4
wk5
wk7
형질도입 후 일수

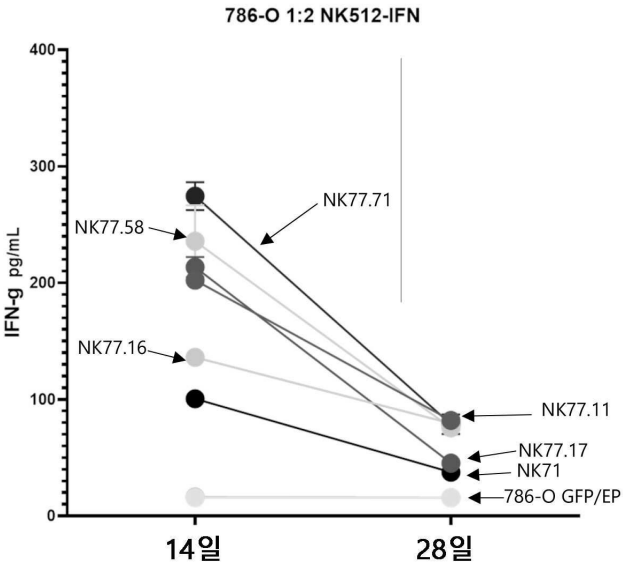
도면71a


786-O 1:2 NK451-IFN
IFN-g pg/ml
500
400
300
200
100
0
NK77.71
NK77.16
NK77.11
NK77.58
NK77.17
NK71
EP
786-O GFP
14일
28일

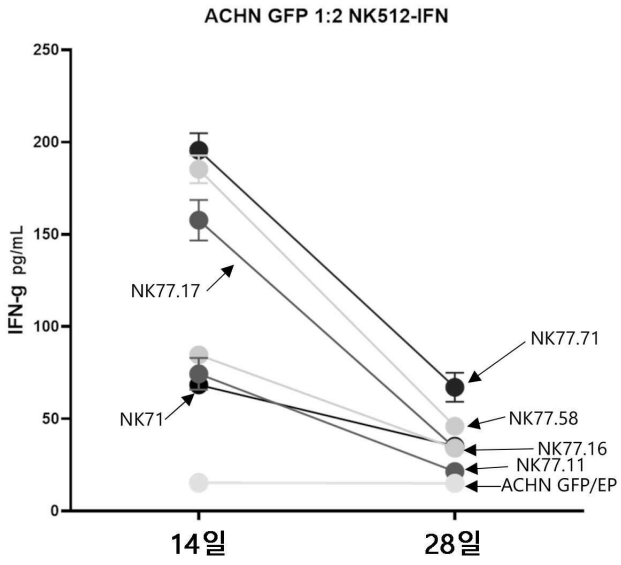
도면71b


ACHN GFP 1:2 NK451-IFN
IFN-g pg/ml
500
400
300
200
100
0
NK77.71
NK77.17
NK77.58
NK77.16
NK71
NK77.11
EP
ACHN GFP
14일
28일

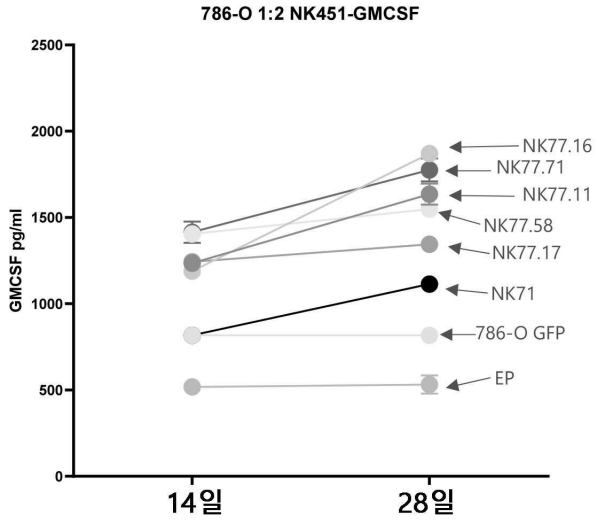
도면71c


786-O 1:2 NK512-IFN
IFN-g pg/mL
400
300
200
100
0
NK77.71
NK77.58
NK77.16
NK77.11
NK77.17
NK71
786-O GFP/EP
14일
28일

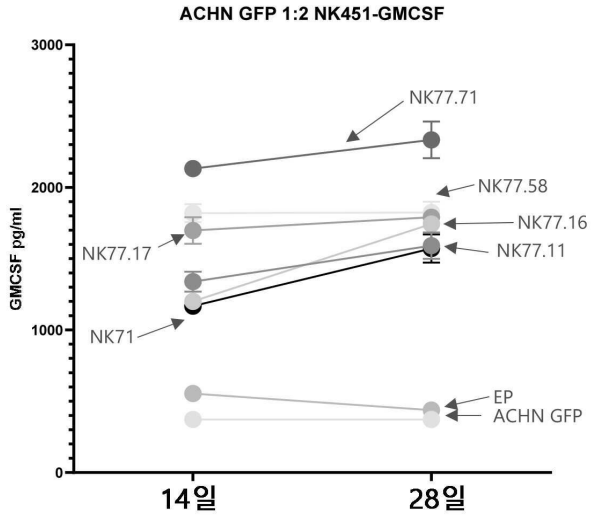
도면71d


ACHN GFP 1:2 NK512-IFN
IFN-g pg/mL
250
200
150
100
50
0
NK77.17
NK71
NK77.71
NK77.58
NK77.16
NK77.11
ACHN GFP/EP
14일
28일

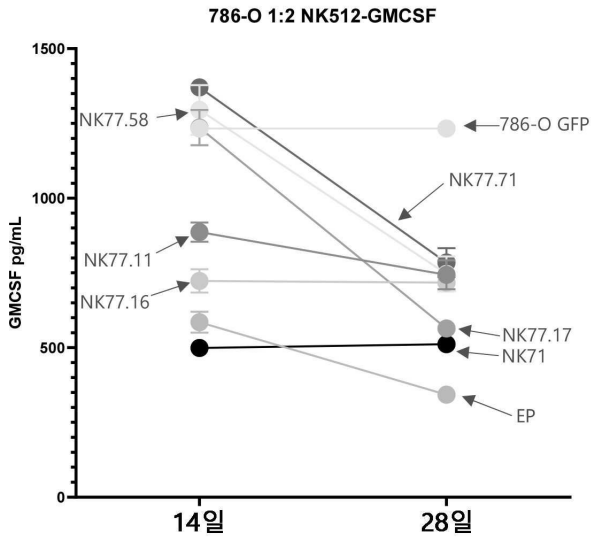
도면71e


786-O 1:2 NK451-GMCSF
GMCSF pg/ml
2500
2000
1500
1000
500
0
NK77.16
NK77.71
NK77.11
NK77.58
NK77.17
NK71
786-O GFP
EP
14일
28일

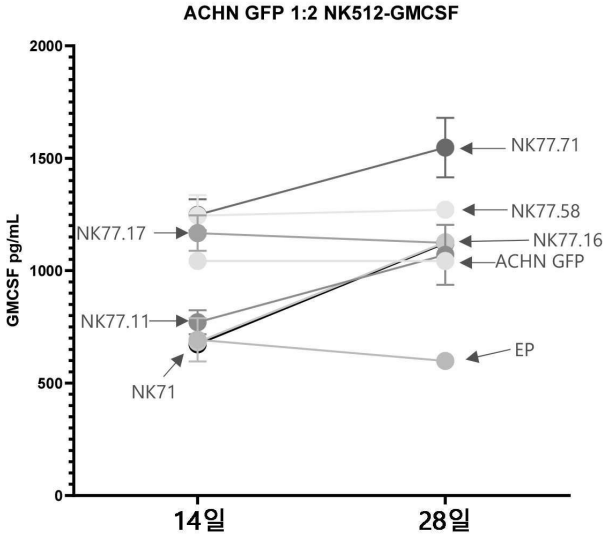
도면71f


ACHN GFP 1:2 NK451-GMCSF
GMCSF pg/ml
3000
2000
1000
0
NK77.71
NK77.58
NK77.16
NK77.11
NK77.17
NK71
EP
ACHN GFP
14일
28일

도면71g


786-O 1:2 NK512-GMCSF
GMCSF pg/mL
1500
1000
500
0
NK77.58
786-O GFP
NK77.71
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK71
EP
14일
28일

도면71h

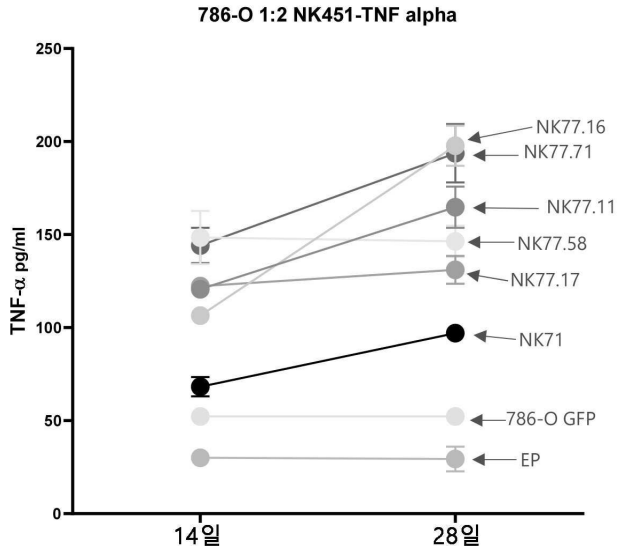


786-O 및 ACHN은 시험관 내에서
GMCSF를 분비한다.

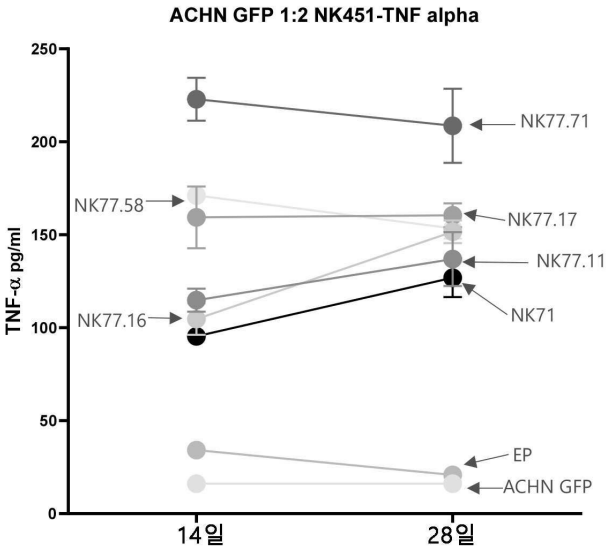
NK451의 GMCSF 분비는 14일부터 28일까지
약간 증가한 반면, NK512와 786-O의
공동배양에서는 감소하였다.

Nk77.71, 58 및 17 CAR NK 세포는 786-O 또는
ACHN과의 공동 배양 동안 3일 차에
GMCSF를 생산하는 상위 3개 세포이다.

도면71i



도면71j

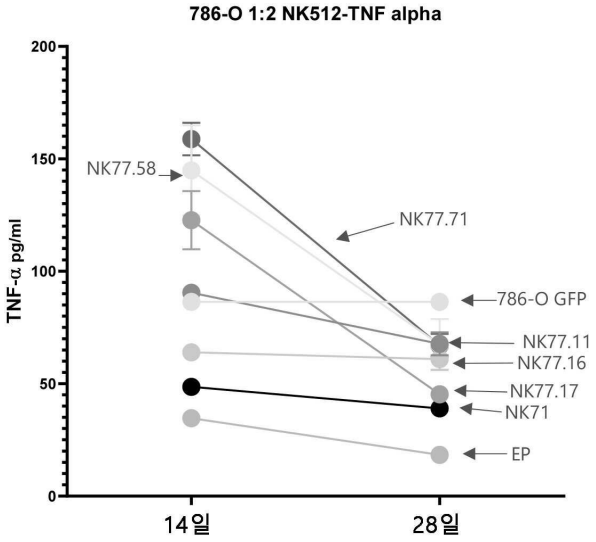


786-O 및 ACHN는 시험관 내에서
TNF-a를 분비한다.

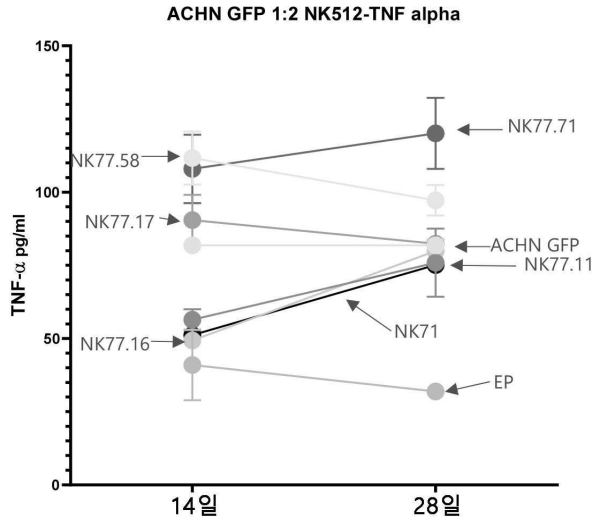
NK451의 TNF-a 분비는 14일부터 28일까지
안정적이거나 약간 증가한 반면,
NK512와 786-O의 공동배양에서는 감소하였다.

NK77.71, 58 및 17 CAR NK 세포는 786-O 또는
ACHN과의 공동 배양 동안 3일 차에
TNF-α를 생산하는 상위 3개 세포이다.

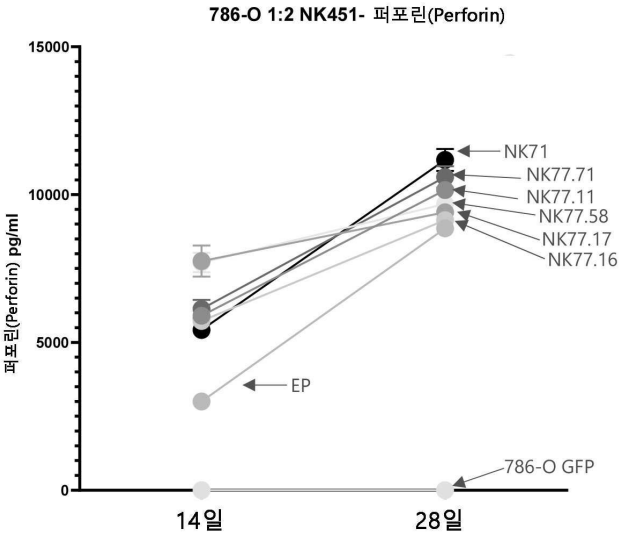
도면71k



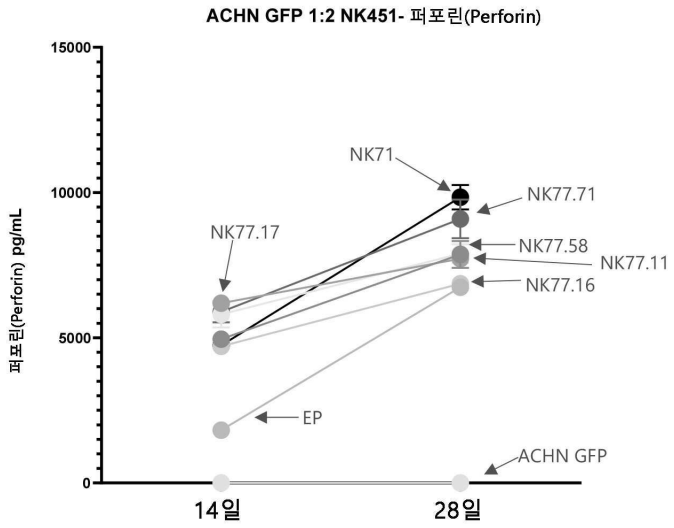
도면71l


ACHN GFP 1:2 NK512-TNF alpha
TNF-α pg/ml
150
100
50
0
NK77.58
NK77.17
NK77.16
NK77.71
ACHN GFP
NK77.11
NK71
EP
14일
28일

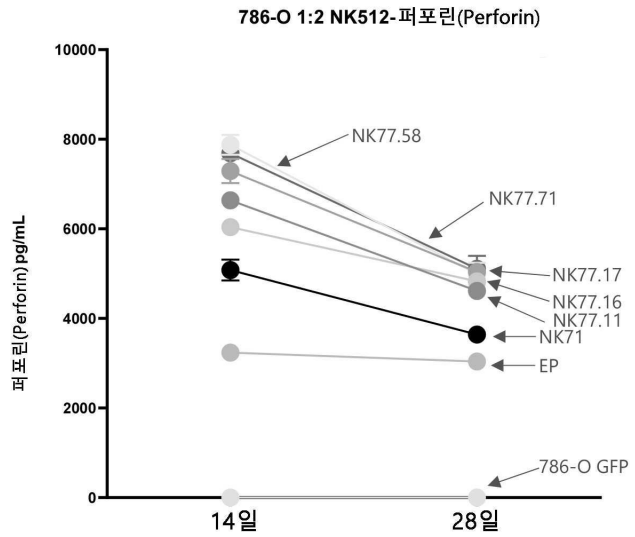
도면71m


786-O 1:2 NK451- 퍼포린(Perforin)
퍼포린(Perforin) pg/ml
15000
10000
5000
0
NK71
NK77.71
NK77.11
NK77.58
NK77.17
NK77.16
EP
786-O GFP
14일
28일

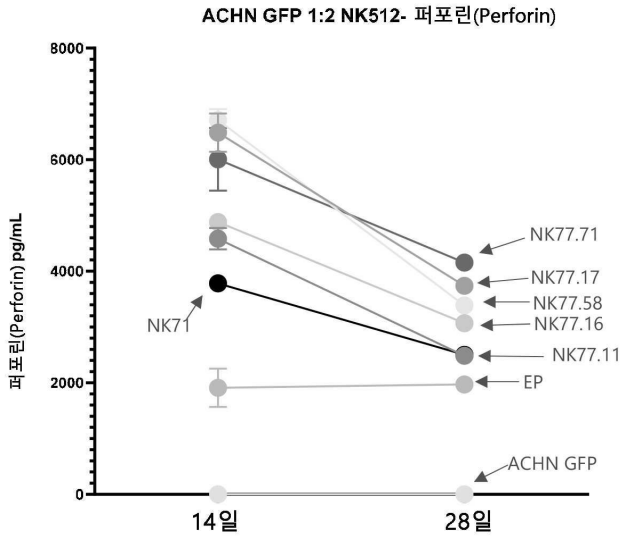
도면71n


ACHN GFP 1:2 NK451- 퍼포린(Perforin)
퍼포린(Perforin) pg/mL
15000
10000
5000
0
NK71
NK77.71
NK77.17
NK77.58
NK77.11
NK77.16
EP
ACHN GFP
14일
28일

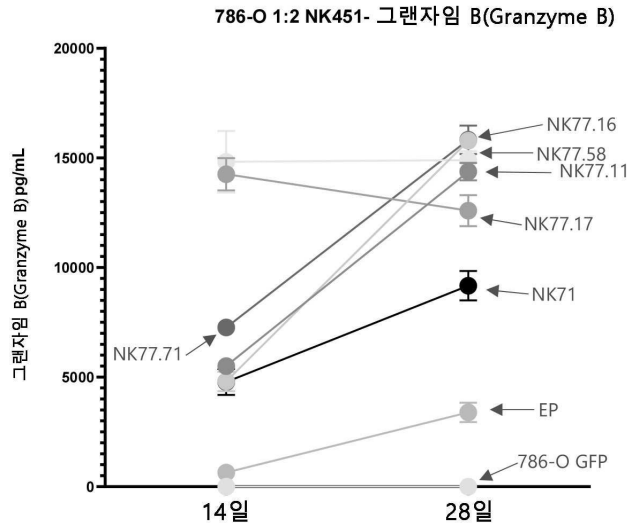
도면71o


786-O 1:2 NK512-퍼포린(Perforin)
퍼포린(Perforin) pg/mL
10000
8000
6000
4000
2000
0
NK77.58
NK77.71
NK77.17
NK77.16
NK77.11
NK71
EP
786-O GFP
14일
28일

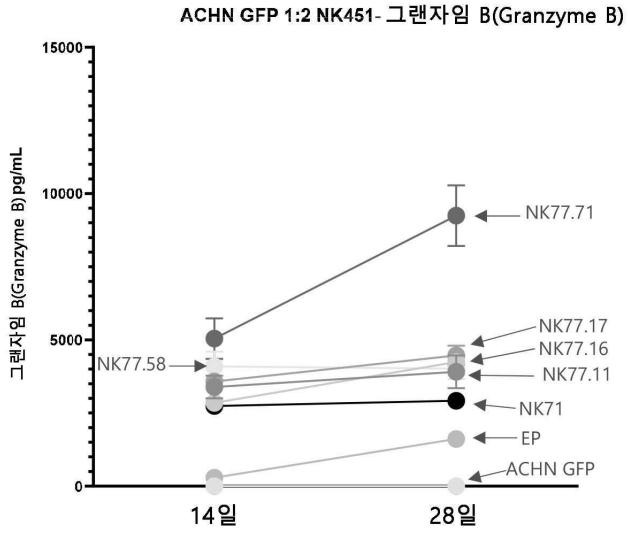
도면71p


ACHN GFP 1:2 NK512- 퍼포린(Perforin)
퍼포린(Perforin) pg/mL
8000
6000
4000
2000
0
NK77.71
NK77.17
NK77.58
NK77.16
NK77.11
EP
NK71
ACHN GFP
14일
28일

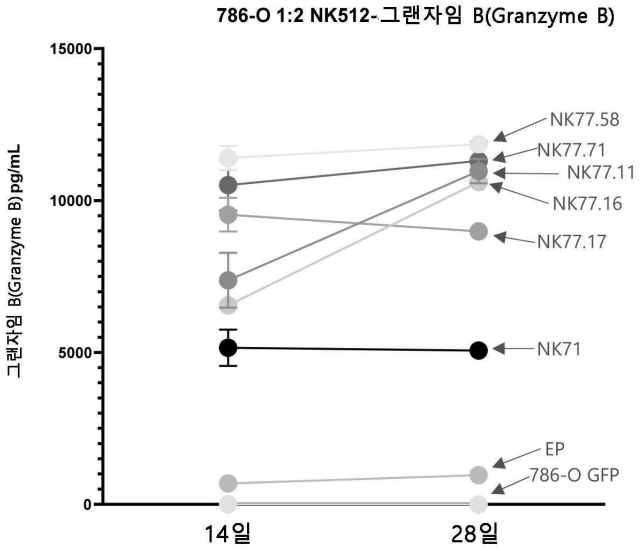
도면71q


786-O 1:2 NK451- 그랜자임 B(Granzyme B)
그랜자임 B(Granzyme B) pg/mL
20000
15000
10000
5000
0
NK77.16
NK77.58
NK77.11
NK77.17
NK71
NK77.71
EP
786-O GFP
14일
28일

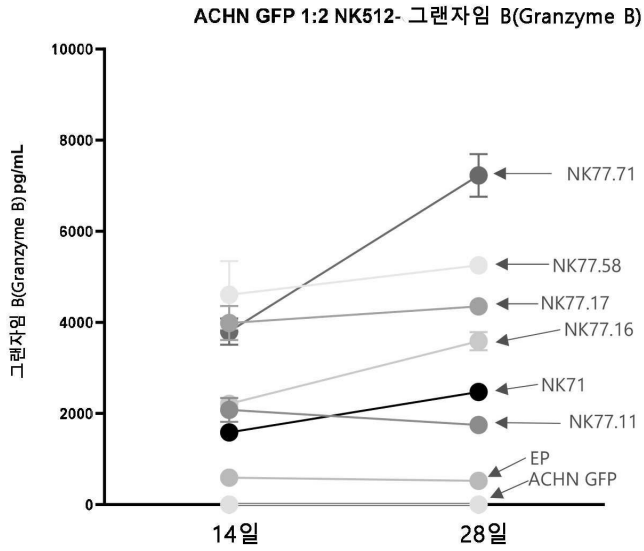
도면71r


ACHN GFP 1:2 NK451- 그랜자임 B(Granzyme B)
그랜자임 B(Granzyme B) pg/mL
15000
10000
5000
0
NK77.58
NK77.71
NK77.17
NK77.16
NK77.11
NK71
EP
ACHN GFP
14일
28일

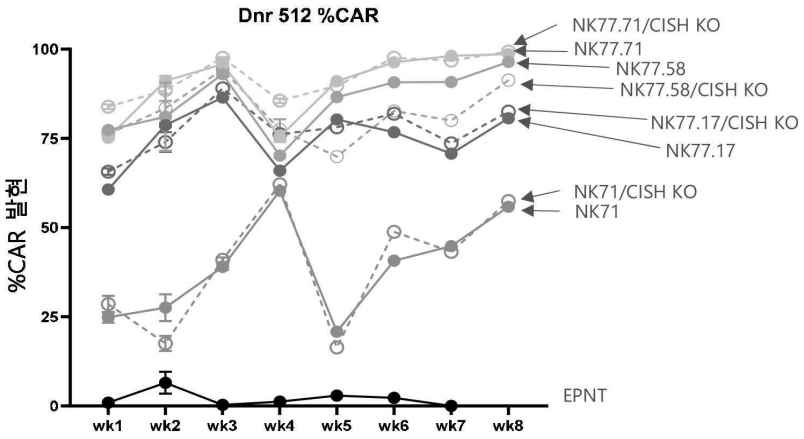
도면71s


786-O 1:2 NK512-그랜자임 B(Granzyme B)
그랜자임 B(Granzyme B) pg/mL
15000
10000
5000
0
NK77.58
NK77.71
NK77.11
NK77.16
NK77.17
NK71
EP
786-O GFP
14일
28일

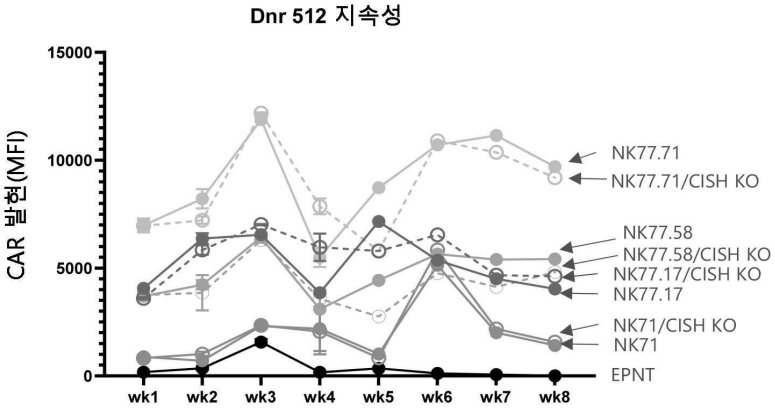
도면71t



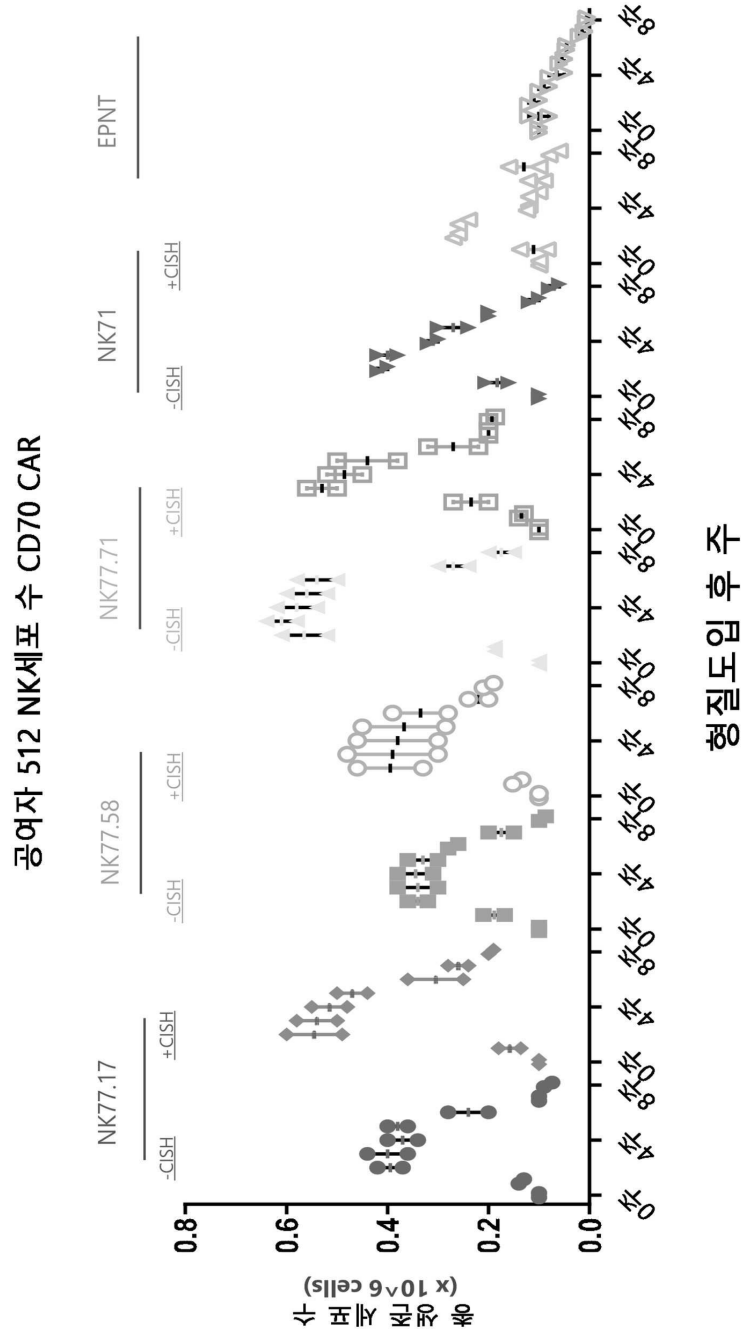
도면72a



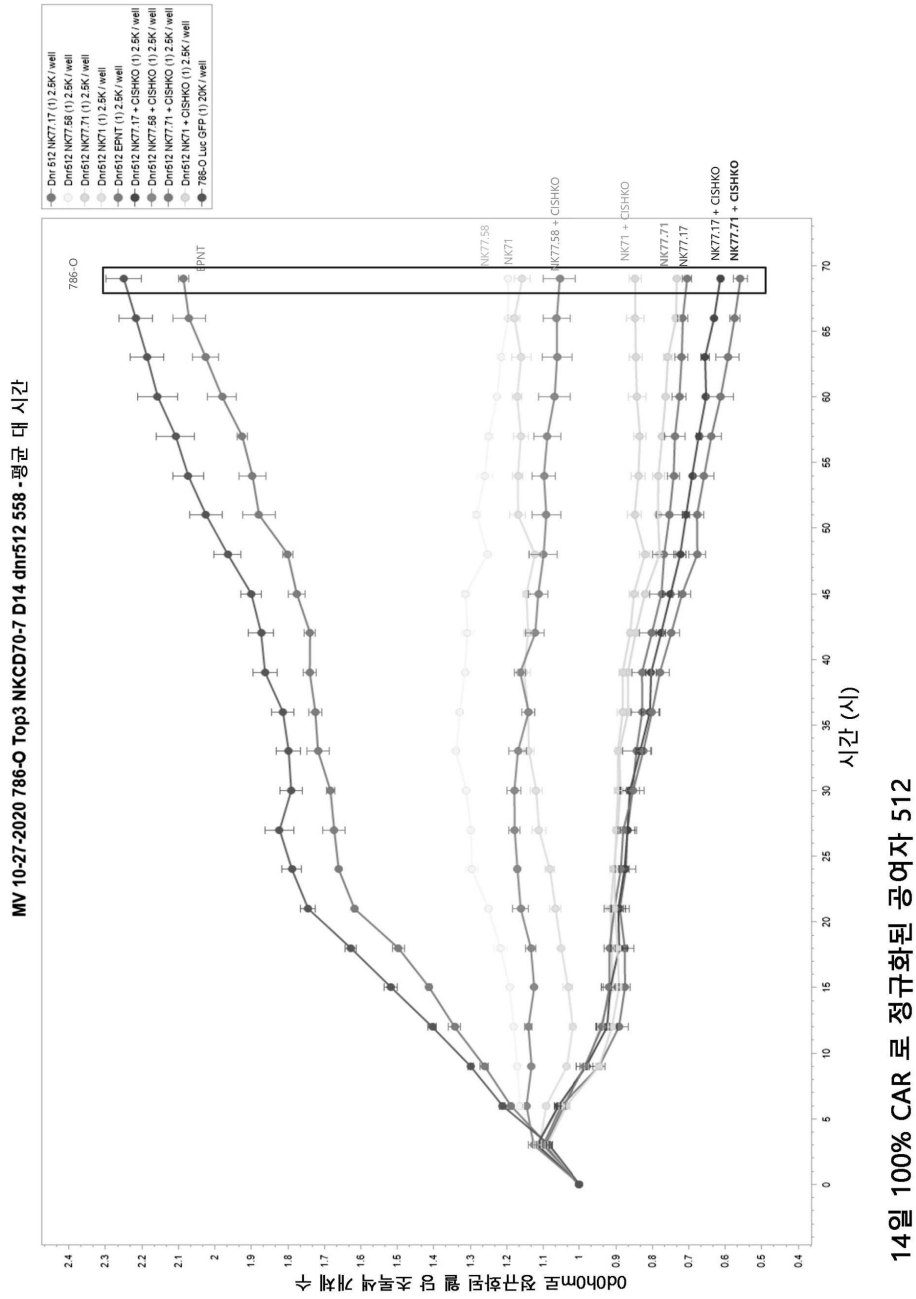
도면72b



도면72c

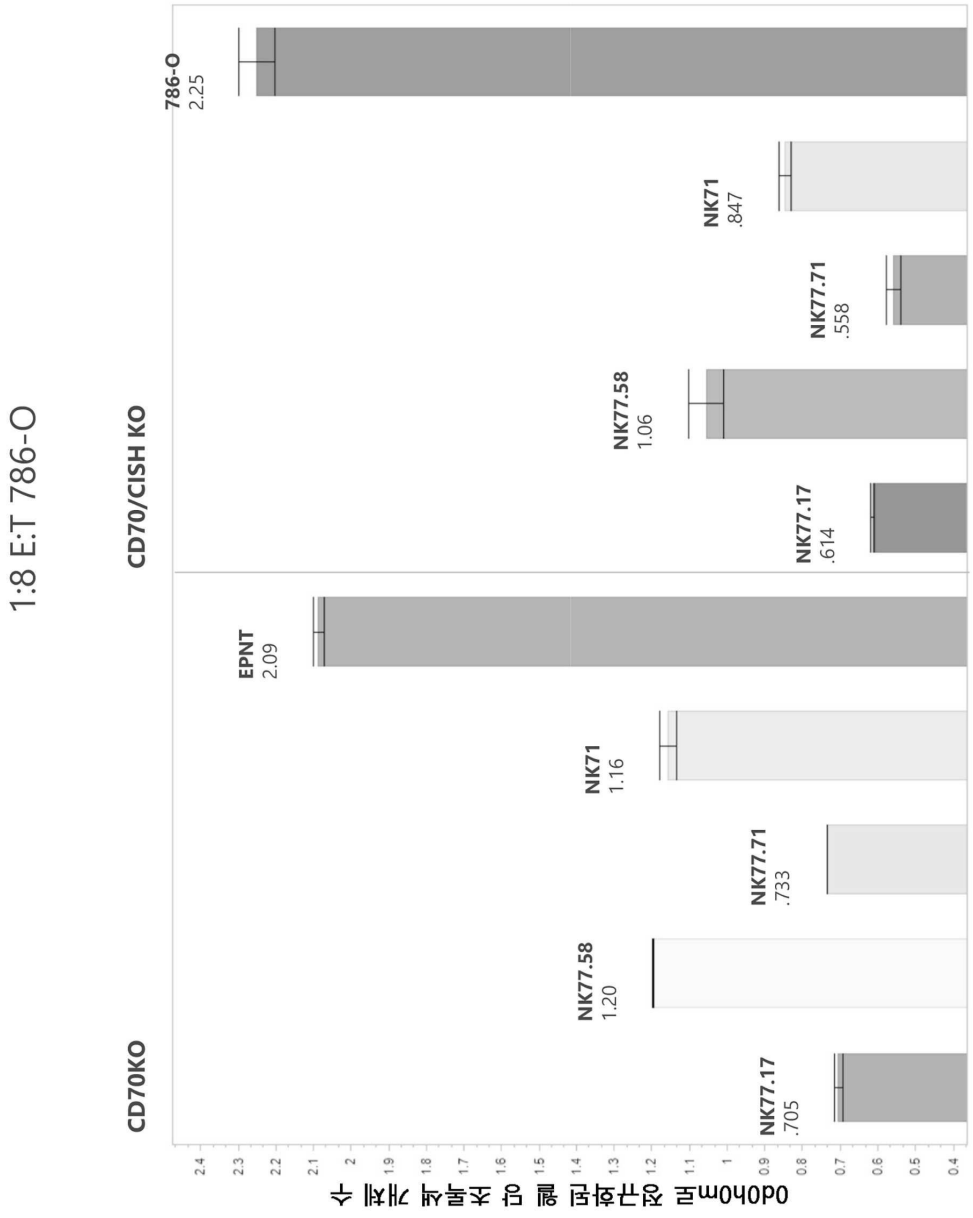

공여자 512 NK세포 수 CD70 CAR
NK77.17
NK77.58
NK77.71
NK71
EPNT
-CISH
±CISH
생존한 세포 수
(x 10^6 cells)
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
형질도입 후 주

도면72d



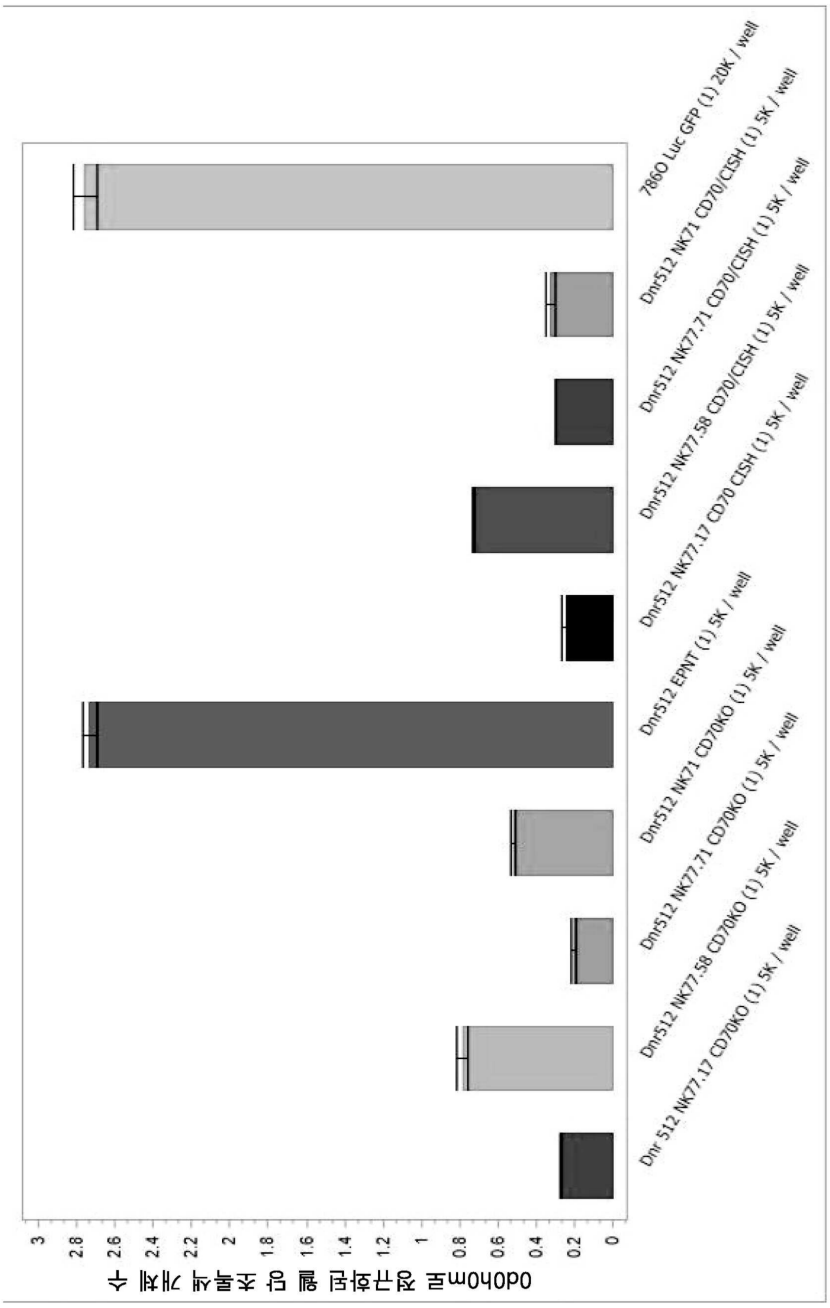
14일 100% CAR 로 정규화된 공여자 512

도면72e



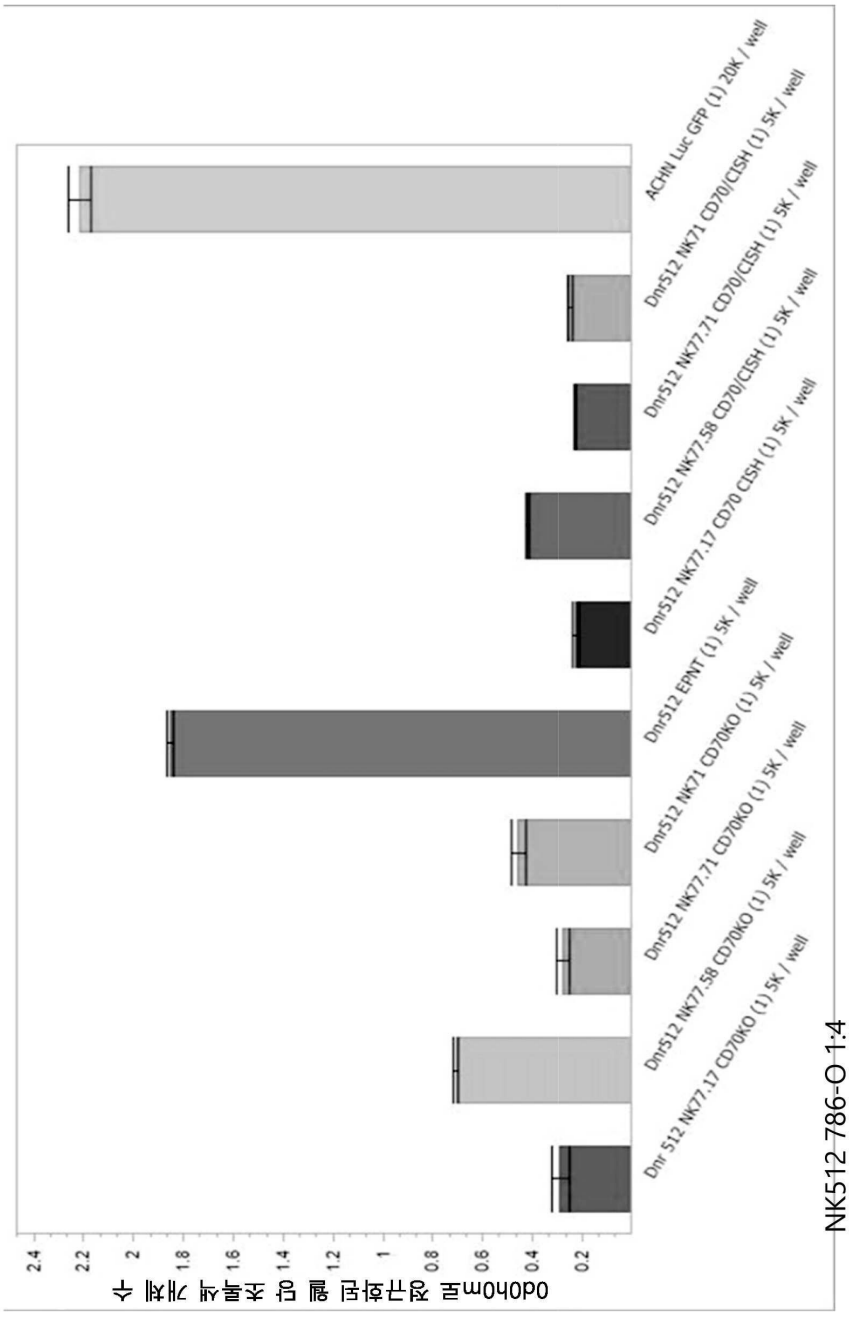
14일 100% CAR 로 정규화된 공여자 512

도면72f



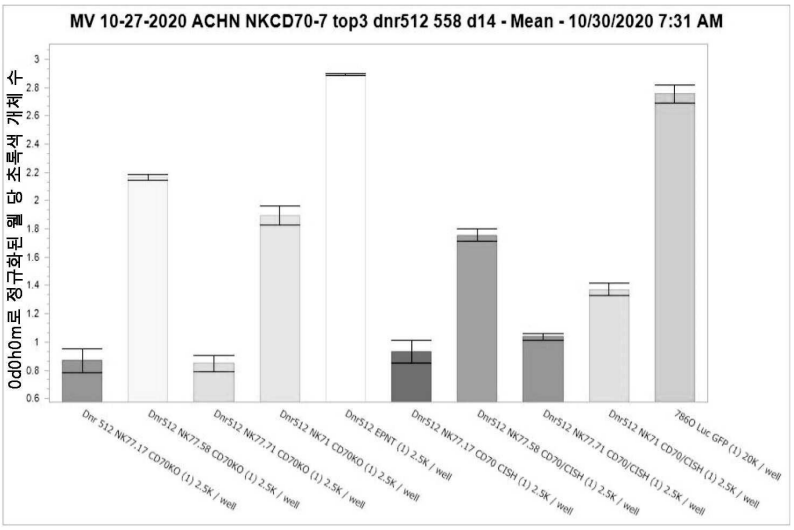
NK512 ACHN-O 1:4

도면72g


NK512 786-O 1:4
odohomɒl 정규화된 월 당 초록색 개체 수
2.4
2.2
2
1.8
1.6
1.4
1.2
1
0.8
0.6
0.4
0.2
ACHN Luc GFP (1) 20K / well
Dnr512 NK71 CD70/CISH (1) 5K / well
Dnr512 NK77.71 CD70/CISH (1) 5K / well
Dnr512 NK77.58 CD70/CISH (1) 5K / well
Dnr512 NK77.17 CD70 CISH (1) 5K / well
Dnr512 EPNT (1) 5K / well
Dnr512 NK71 CD70KO (1) 5K / well
Dnr512 NK77.71 CD70KO (1) 5K / well
Dnr512 NK77.58 CD70KO (1) 5K / well
Dnr 512 NK77.17 CD70KO (1) 5K / well

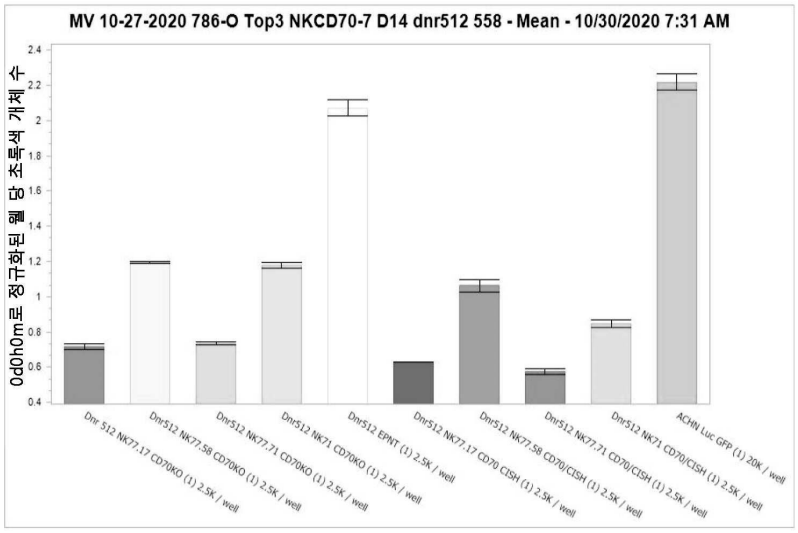
도면72h

NK512 ACHN 1:8

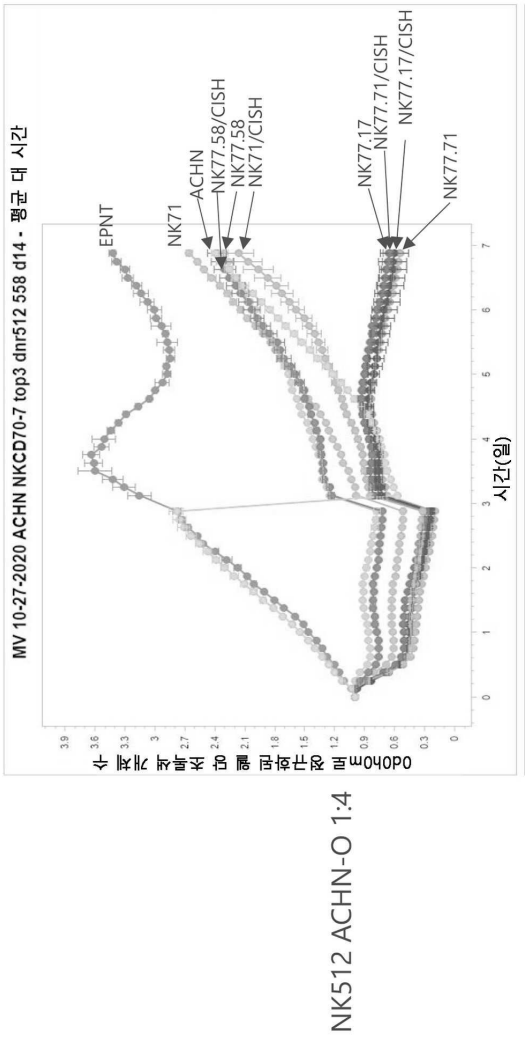


도면72i

NK512 786-O 1:8

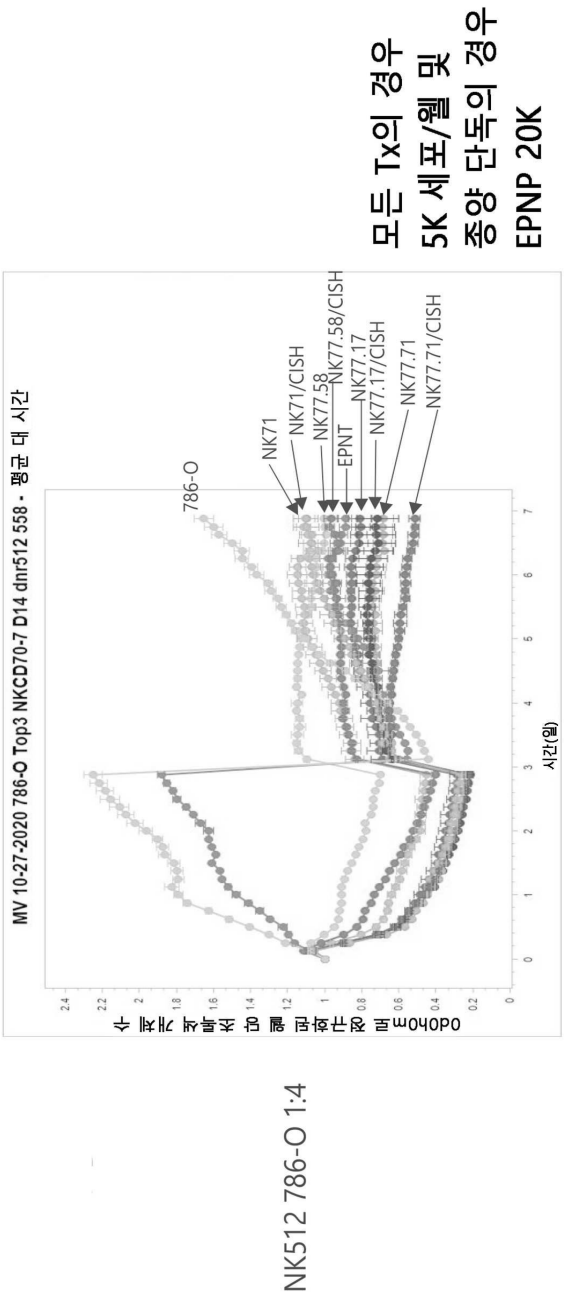


도면72j

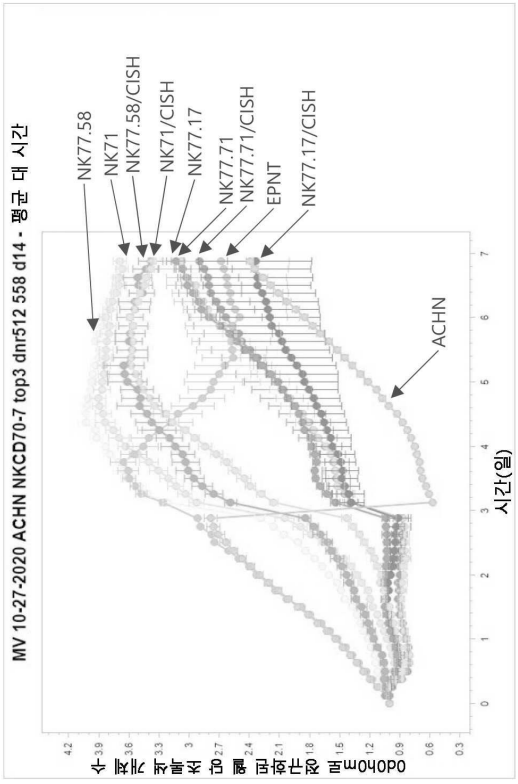


NK512 ACHN-O 1:4

도면72k

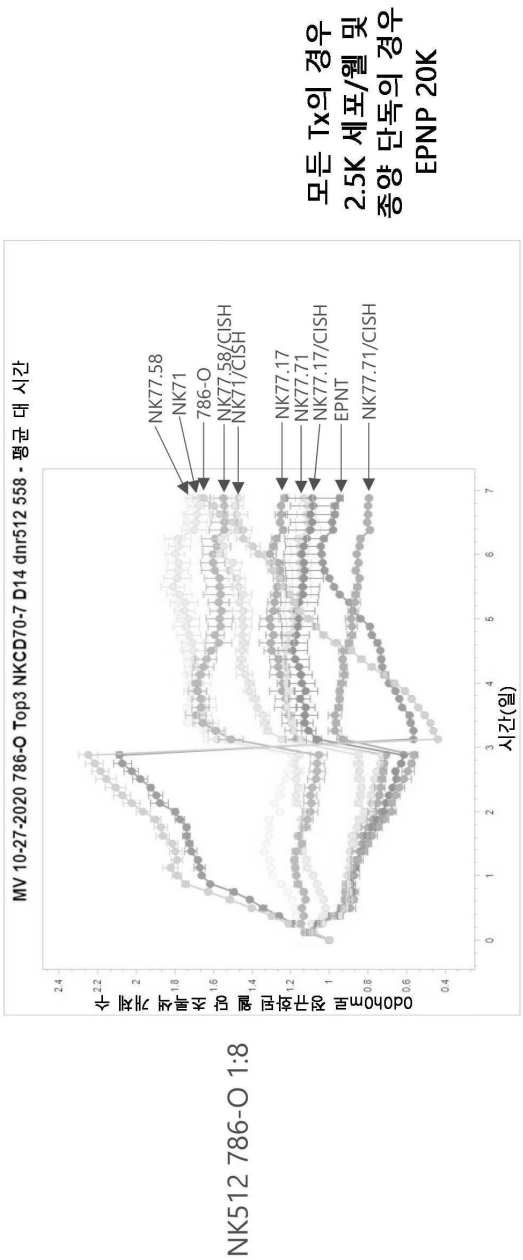

모든 Tx의 경우
5K 세포/웰 및
종양 단독의 경우
EPNP 20K
MV 10-27-2020 786-O Top3 NKCD70-7 D14 dnr512 558 - 평균 대 시간
786-O
NK71
NK71/CISH
NK77.58
NK77.58/CISH
EPNT
NK77.17
NK77.17/CISH
NK77.71
NK77.71/CISH
시간(월)
NK512 786-O 1:4

도면721

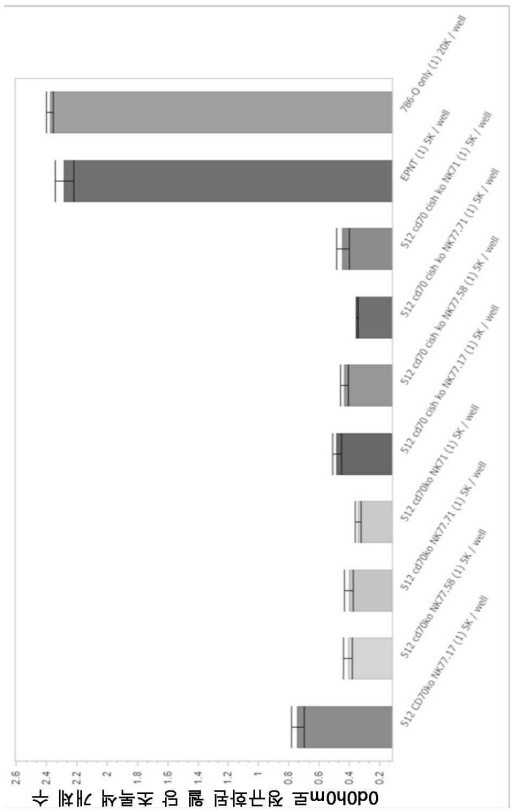


NK512 ACHN 1:8

도면72m


모든 Tx의 경우
2.5K 세포/웰 및
종양 단독의 경우
EPNP 20K
MV 10-27-2020 786-O Top3 NKCD70-7 D14 dnr512 558 - 평균 대 시간
NK77.58
NK71
786-O
NK77.58/CISH
NK71/CISH
NK77.17
NK77.71
NK77.17/CISH
EPNT
NK77.71/CISH
시간(일)
odohmer 정규화된 웰 당 초록색 객체 수
NK512 786-O 1:8

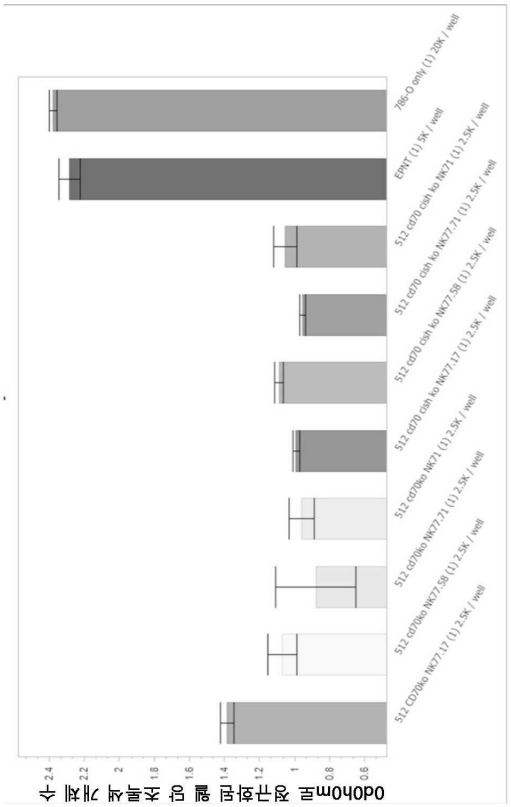
도면73a



72h 1~4
(재시도 전)

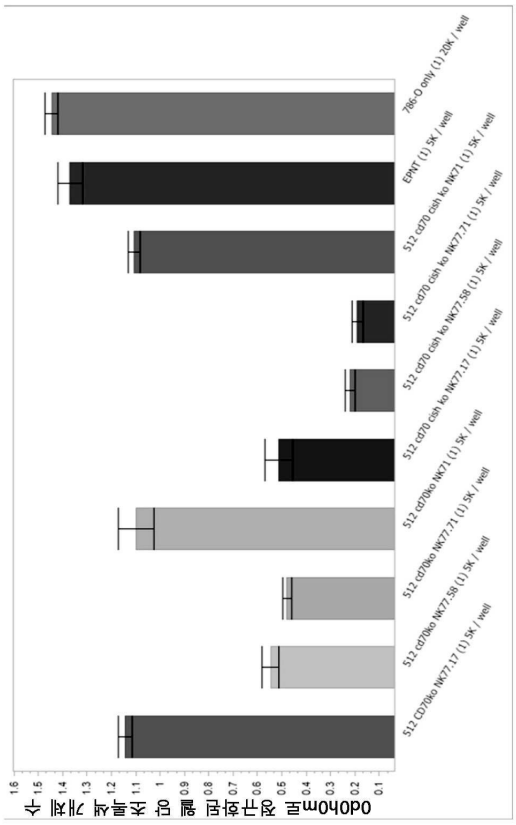
D21 786-O

도면73b



72h 1~8
(제시도 전)

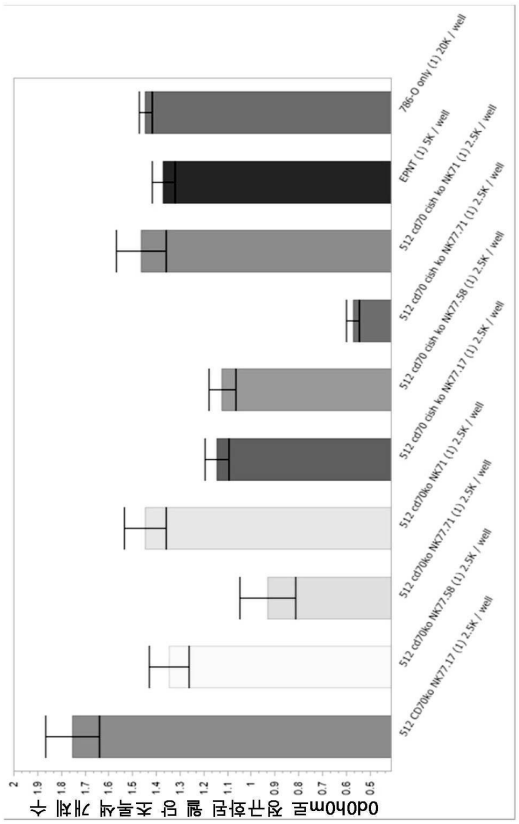
도면73c



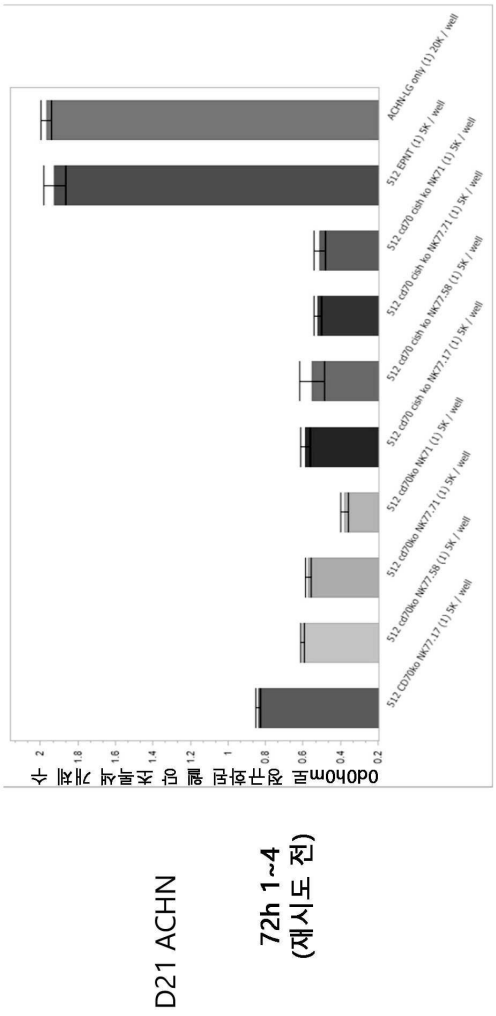
D21 786-O

재시도 후 D6 1~4

도면73d


786-O only (1) 20K / well
EPNT (1) 5K / well
512 cd70 cish to NK71 (1) 2.5K / well
512 cd70 cish to NK77.71 (1) 2.5K / well
512 cd70 cish to NK77.58 (1) 2.5K / well
512 cd70 cish to NK77.17 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK71 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK77.71 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK77.58 (1) 2.5K / well
512 CD70ko NK77.17 (1) 2.5K / well
2
1.9
1.8
1.7
1.6
1.5
1.4
1.3
1.2
1.1
1
0.9
0.8
0.7
0.6
0.5
세포 수 / 웰 당 자극 후 재시도 D6 1~8

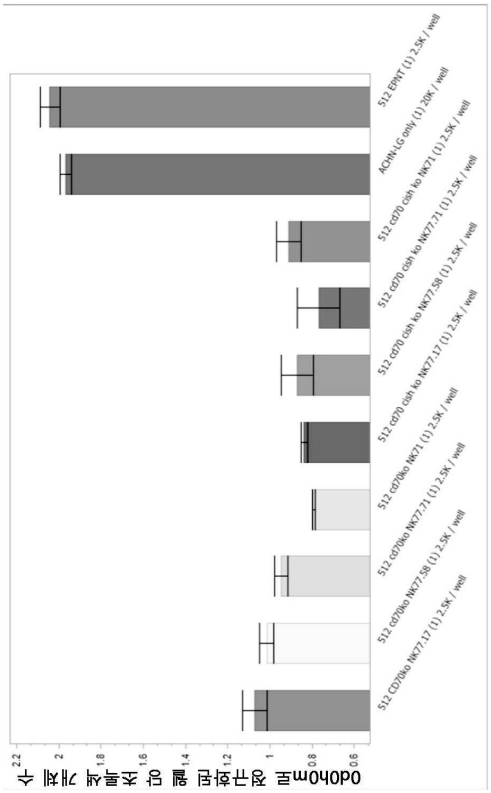
도면73e



D21 ACHN

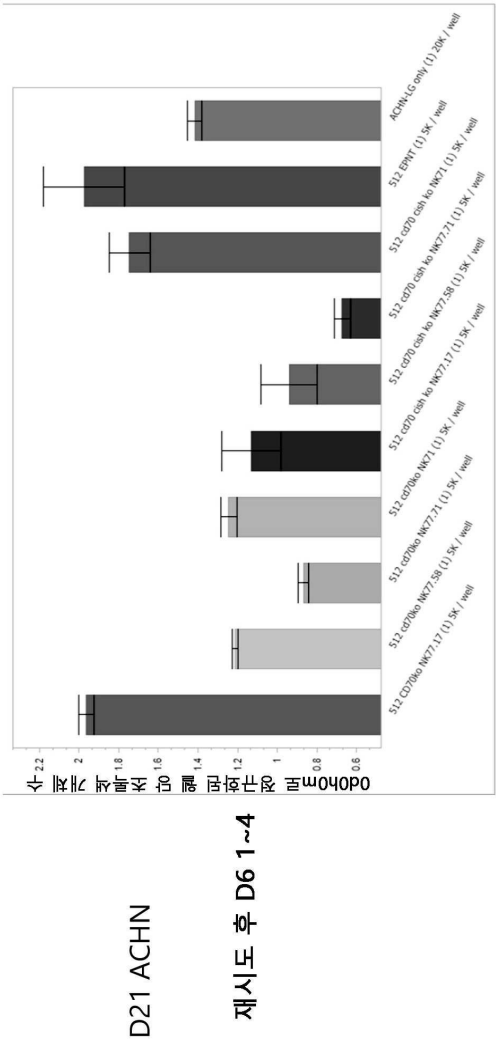
72h 1~4
(재시도 전)

도면73f

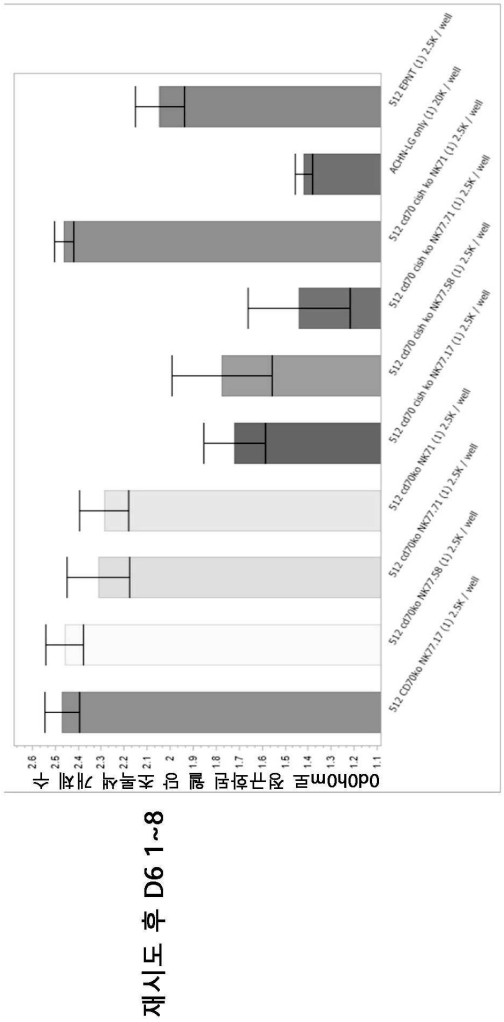


72h 1~8
(재시도 전)

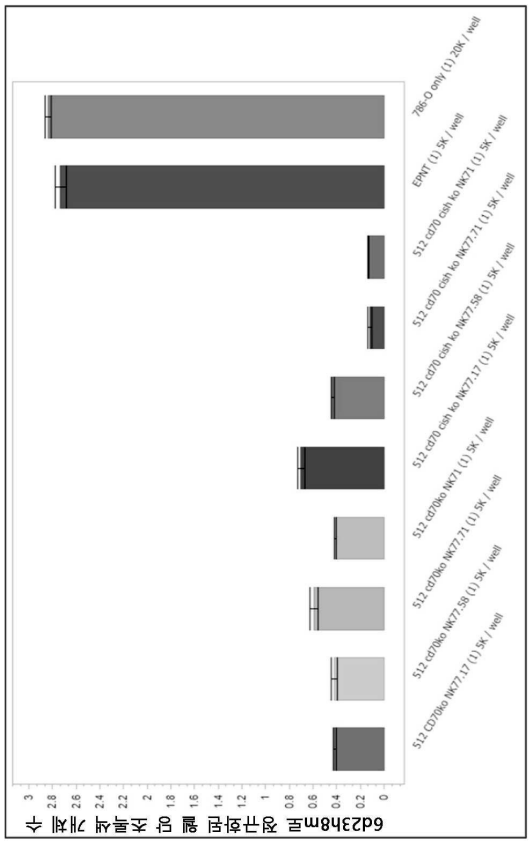
도면73g


D21 ACHN
제시도 후 D6 1~4
odohmer 정규화된 월 당 세포성 개체 수
0.6
0.8
1
1.2
1.4
1.6
1.8
2
2.2
ACHN-LG only (1) 20K / well
512 EPHT (1) 5K / well
512 cd70 cish ko NK71 (1) 5K / well
512 cd70 cish ko NK77.71 (1) 5K / well
512 cd70 cish ko NK77.58 (1) 5K / well
512 cd70 cish ko NK77.17 (1) 5K / well
512 cd70ko NK71 (1) 5K / well
512 cd70ko NK77.71 (1) 5K / well
512 cd70ko NK77.58 (1) 5K / well
512 CD70ko NK77.17 (1) 5K / well

도면73h


512 EPMT (1) 2.5K / well
ACHN-LG only (1) 20K / well
512 cd70 ctsh ko NK71 (1) 2.5K / well
512 cd70 ctsh ko NK77.71 (1) 2.5K / well
512 cd70 ctsh ko NK77.58 (1) 2.5K / well
512 cd70 ctsh ko NK77.17 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK71 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK77.71 (1) 2.5K / well
512 cd70ko NK77.58 (1) 2.5K / well
512 CD70ko NK77.17 (1) 2.5K / well
세포 수 측정 및 정규화된 값
2.6 2.5 2.4 2.3 2.2 2.1 2 1.9 1.8 1.7 1.6 1.5 1.4 1.3 1.2 1.1
재시도 후 D6 1~8

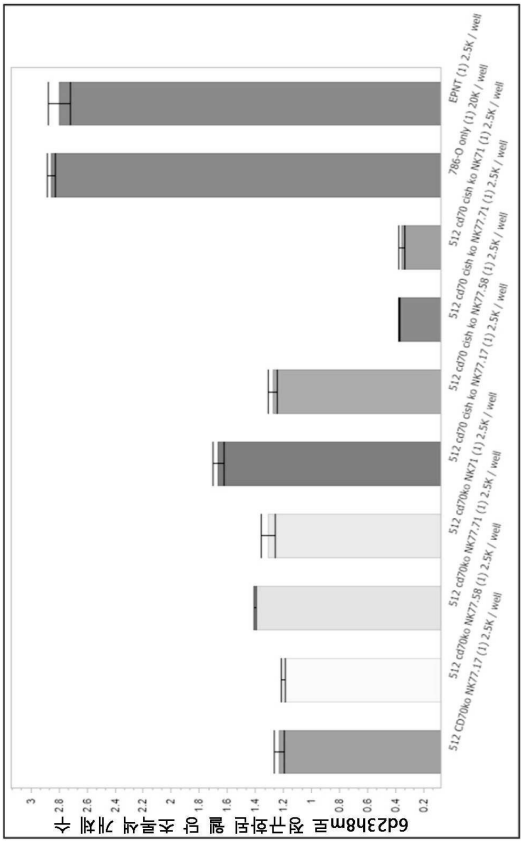
도면74a



72h 1~4
(제시도 전)

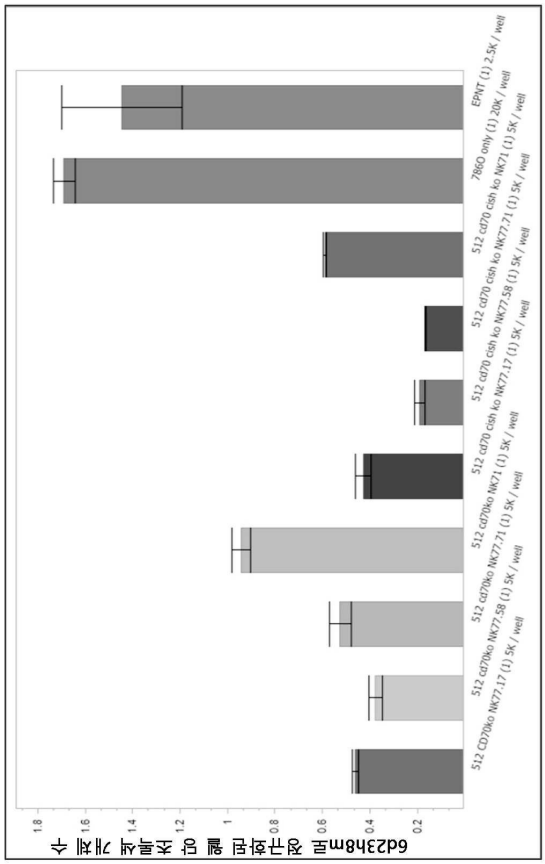
D28 786-O

도면74b



72h 1~8
(재시도 전)

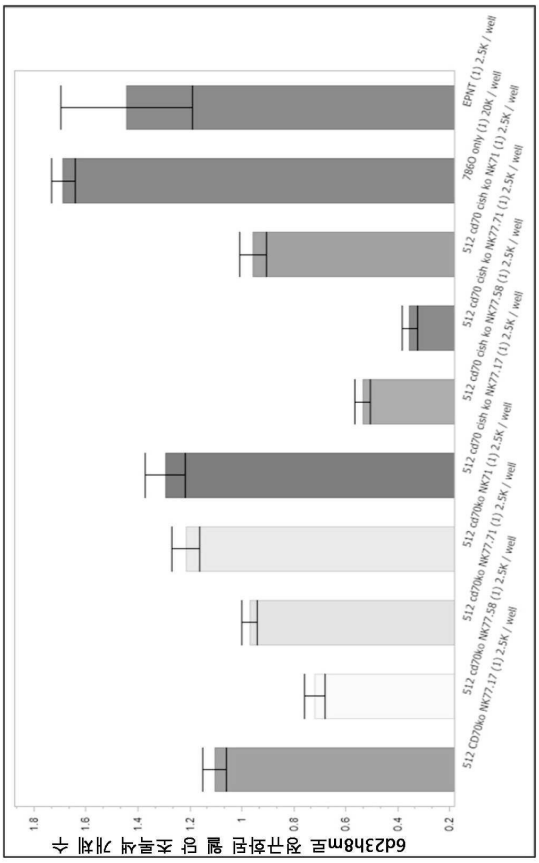
도면74c



D28 786-O

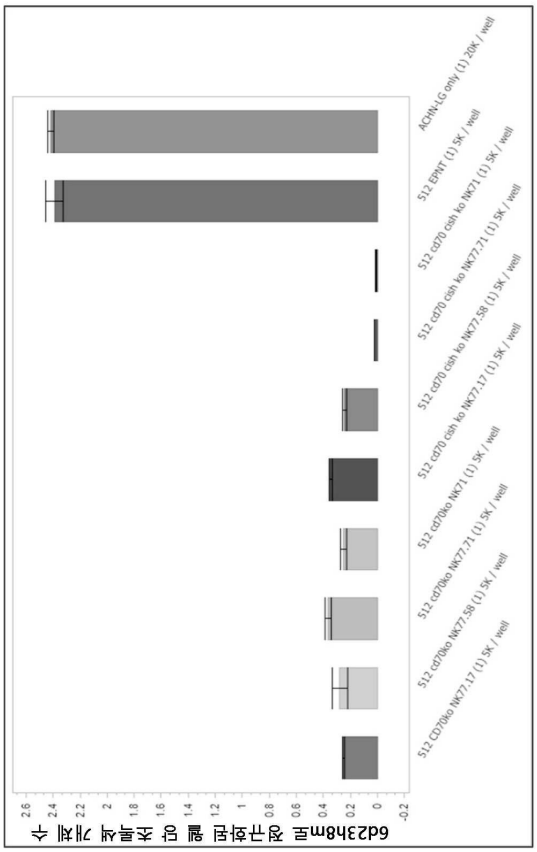
제시도 후 D6 1~4

도면74d



재시도 후 D6 1~8

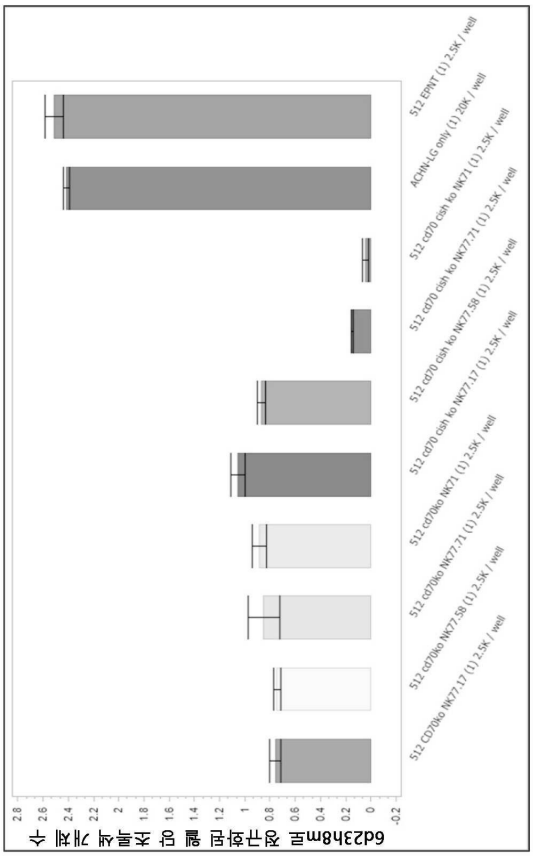
도면74e



D28 ACHN

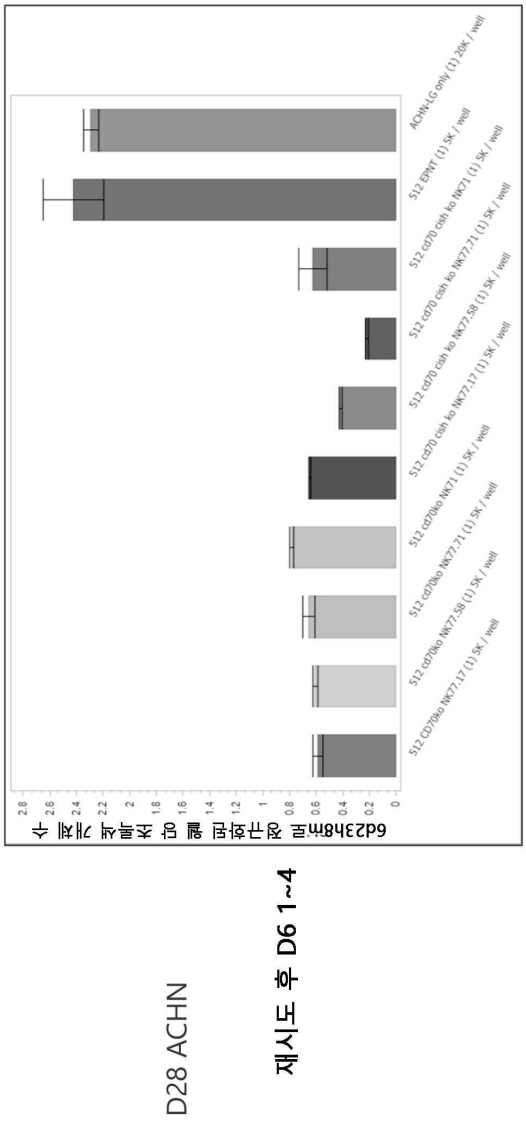
72h 1~4
(재시도 전)

도면74f



72h 1~8
(재시도 전)

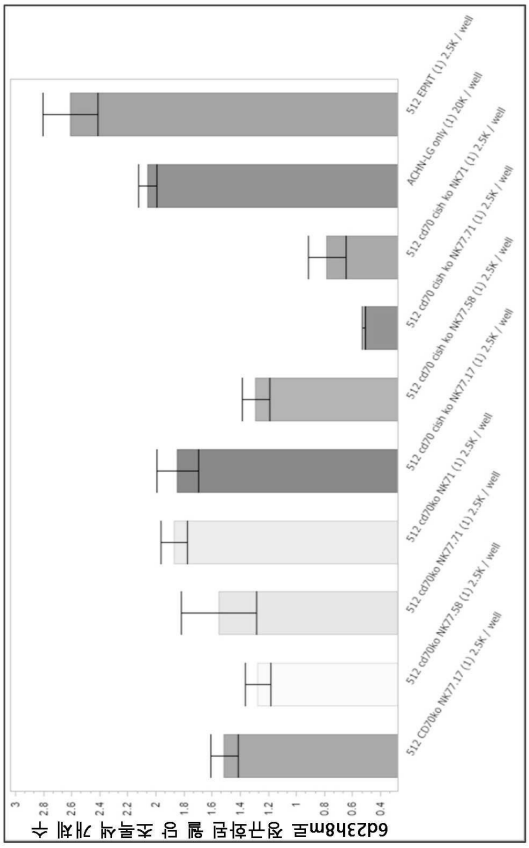
도면74g



제시도 후 D6 1~4

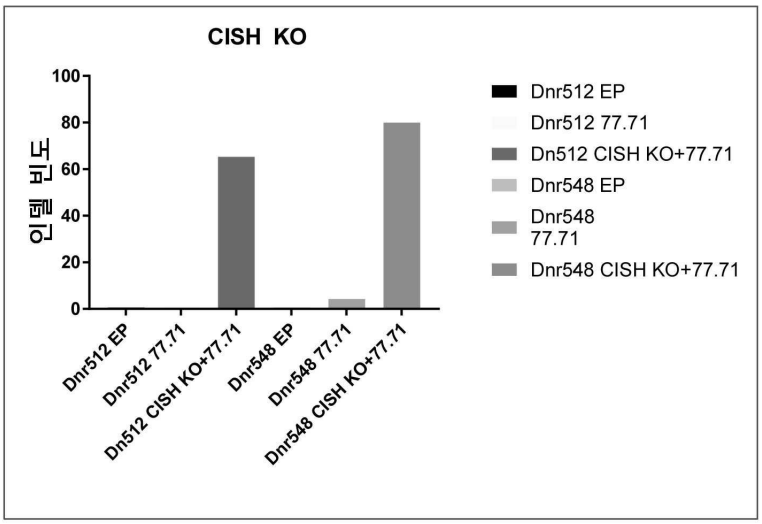
D28 ACHN

도면74h

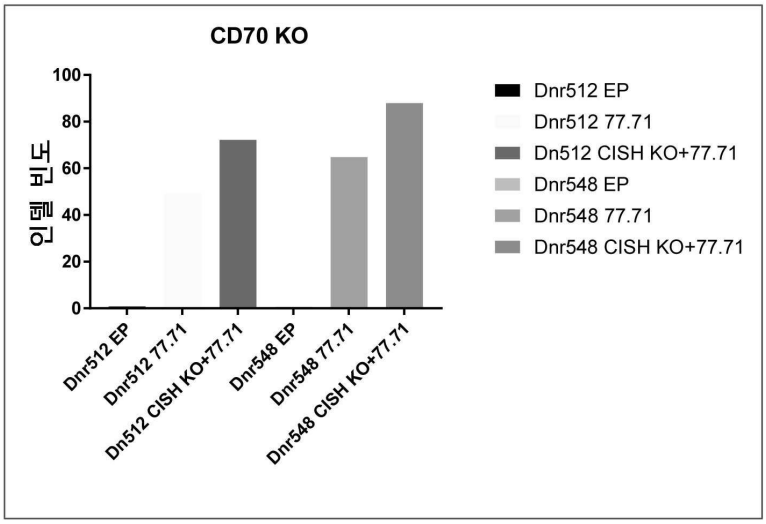


제시도 후 D6 1~8

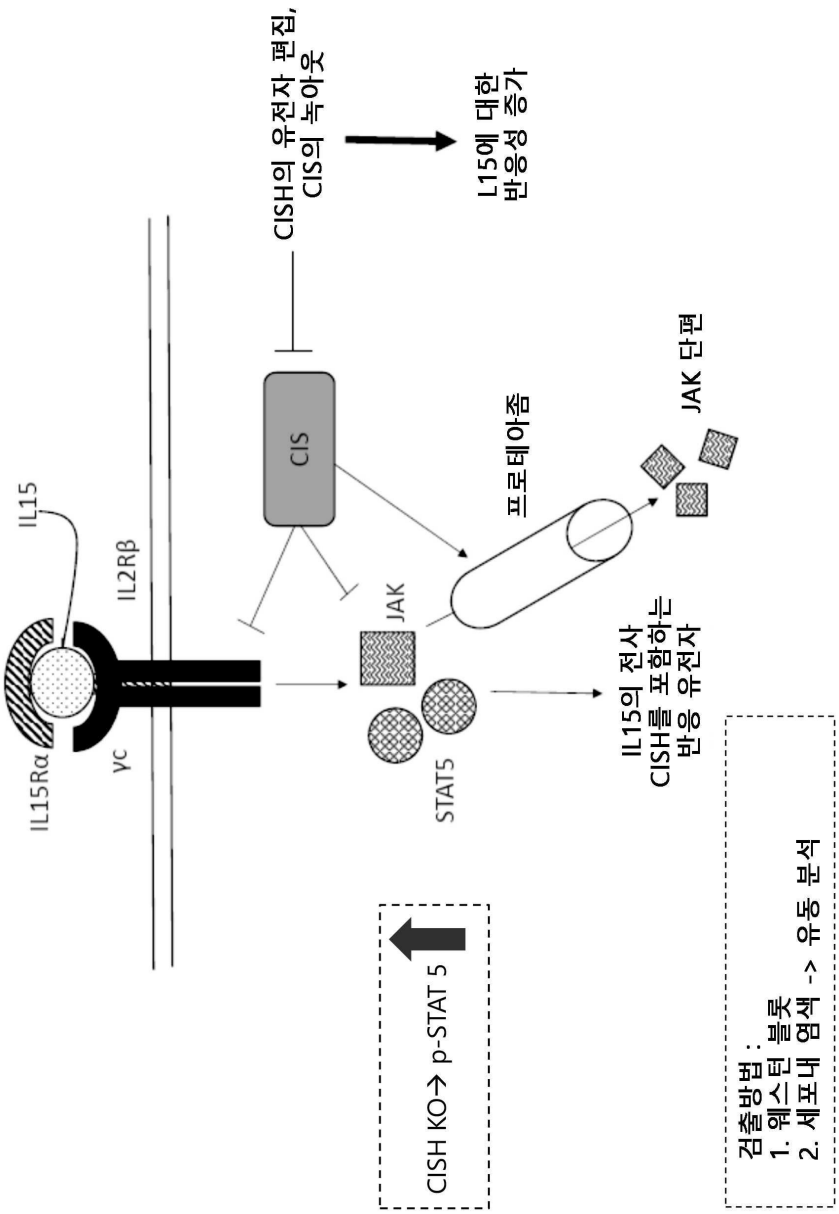
도면75a



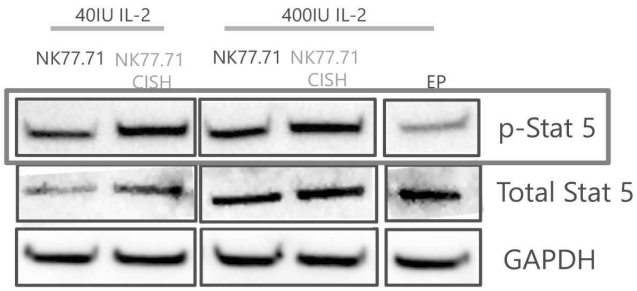
도면75b


CD70 KO
인델 빈도
100
80
60
40
20
0
Dnr512 EP
Dnr512 77.71
Dn512 CISH KO+77.71
Dnr548 EP
Dnr548 77.71
Dnr548 CISH KO+77.71
Dnr512 EP
Dnr512 77.71
Dn512 CISH KO+77.71
Dnr548 EP
Dnr548 77.71
Dnr548 CISH KO+77.71

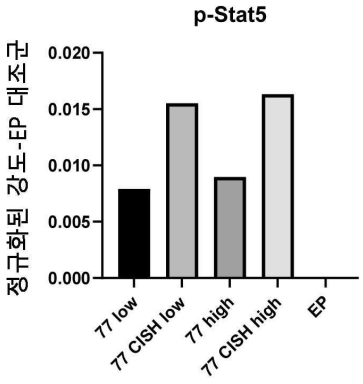
도면75c


CISH의 유전자 편집,
CIS의 녹아웃
L15에 대한
반응성 증가
CIS
프로테아좀
JAK 단편
IL15
IL2Rβ
JAK
IL15의 전사
CISH를 포함하는
반응 유전자
IL15Rα
γc
STAT5
CISH KO→ p-STAT 5
검출방법 :
1. 웨스턴 블롯
2. 세포내 염색 -> 유동 분석

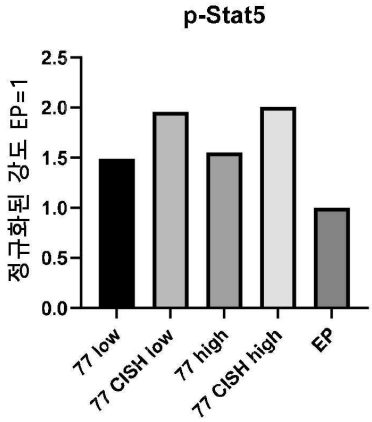
도면75d


40IU IL-2
400IU IL-2
NK77.71
NK77.71 CISH
NK77.71
NK77.71 CISH
EP
p-Stat 5
Total Stat 5
GAPDH

도면75e



도면75f



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Nkarta, Inc.

<120> GENETICALLY MODIFIED NATURAL KILLER CELLS FOR CD70-DIRECTED CANCER IMMUNOTHERAPY

<130> NKT.056WO

<150> 63/038645

<151> 2020-06-12

<150> 63/090041

<151> 2020-10-09

<150> 63/141411

<151> 2021-01-25

<150> 63/201490

<151> 2021-04-30

<160> 1214

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 135

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> CD8alpha hinge - DNA

<400> 1

accacgacgc cagcgccgcg accaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 60

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 120

gacttcgcct gtgat 135

<210> 2

<211> 45

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> CD8a hinge - protein

<400> 2

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
1 5 10 15

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
20 25 30

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
35 40 45

<210> 3

<211> 63

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> CD8 TM - DNA

<400> 3

atctacatct gggcgccctt ggccgggact tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc 60

acc 63

<210> 4

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> CD8 TM - protein

<400> 4

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu

1 5 10 15

Ser Leu Val Ile Thr

20

<210> 5

<211> 111

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> OX40 - DNA

<400> 5

cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg 60

acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc cactccaccc tggccaagat c 111

<210> 6

<211> 37

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> OX40 - protein

<400> 6

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

1 5 10 15

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

20 25 30

Thr Leu Ala Lys Ile

35

<210> 7

<211> 336

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> CD3zeta - DNA

<400> 7

agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc 60

tataacgagc tcaatctagg acgaagagag gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc 120

cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat 180

gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc 240

cggaggggca aggggcacga tggcctttac cagggtctca gtacagccac caaggacacc 300

tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc cctcgc 336

<210> 8

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> CD3zeta - protein

<400> 8

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> 9

<211> 63

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> T2A - DNA

<400> 9

ggctctggcg agggaagggg ttccctgctt acttgcggcg acgtcgaaga gaatcccggt 60

ccg 63

<210> 10

<211> 21

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> T2A - protein

<400> 10

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu

1 5 10 15

Glu Asn Pro Gly Pro

20

<210> 11

<211> 342

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Homo sapiens native IL15 - DNA

<400> 11

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 60

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 120

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 180

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 240

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 300

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt cc 342

<210> 12

<211> 114

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Homo sapiens native IL15 - protein

<400> 12

Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile
1 5 10 15

Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His
20 25 30

Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln
35 40 45

Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu
50 55 60

Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val
65 70 75 80

Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile
85 90 95

Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn
100 105 110

Thr Ser

<210> 13

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> CD8hinge/TM - DNA

<400> 13

actaccacac ccgccccgag gccacctacg ccggcaccga ctatcgccag tcaacccctc 60

tctctgcgcc ccgaggcttg ccggcctgcg gctggtgggg cggtccacac ccggggcctg 120

gattttgcgt gcgatatata catctgggca cctcttgccg gcacctgcgg agtgctgctt 180

ctctcactcg ttattacgct gtactgc 207

<210> 14

<211> 66

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> CD8hinge/TM - protein

<400> 14

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala

1 5 10 15

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly

20 25 30

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

35 40 45

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

50 55 60

Ile Thr

65

<210> 15

<211> 30

<212

> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Linker 1 (used after FLAG tag) - DNA

<400> 15

ggcggtggtg gctctggtgg tggcggcagc 30

<210> 16

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Linker 1 (used after FLAG tag) - protein

<400> 16

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 17

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Linker 2 - after neg. control binding domain - DNA

<400> 17

ggccaggccg gctccggagg aggaggatcc 30

<210> 18

<211> 10

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Linker 2 - after neg. control binding domain - Protein

<400> 18

Gly Gln Ala Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 19

<211> 12

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Linker post scFv - DNA

<400> 19

ggccaggccg gc 12

<210> 20

<211> 4

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Linker post scFv - protein

<400> 20

Gly Gln Ala Gly

1

<210> 21

<211> 33

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Misc Linker - DNA

<400> 21

ggcggcggcg gtagcggtgg tggcggctcc gga 33

<210> 22

<211> 11

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Misc Linker - protein

<400> 22

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10

<210> 23

<211> 18

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Linker - DNA

<400> 23

ggccaggccg gctccgga 18

<210> 24

<211> 6

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Linker - protein

<400> 24

Gly Gln Ala Gly Ser Gly

1 5

<210> 25

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> NKG2D Extracellular Fragment - DNA

<400> 25

ttattcaacc aagaagttca aattcccttg accgaaagtt actgtggccc atgtcctaaa 60

aactggatat gttacaaaaa taactgctac caatttttg atgagagtaa aaactggtat 120

gagagccagg cttcttgtat gtctcaaaat gccagccttc tgaaagtata cagcaaagag 180

gaccaggatt tacttaaact ggtgaagtca tatcattgga tgggactagt acacattcca 240

acaaatggat cttggcagtg ggaagatggc tccattctct cacccaacct actaacaata 300

attgaaatgc agaagggaga ctgtgcactc tatgcctcga gctttaaagg ctatatagaa 360

aactgttcaa ctccaaatac gtacatctgc atgcaaagga ctgtg 405

<210> 26

<211> 135

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> NKG2D Extracellular Fragment - protein

<400> 26

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

1 5 10 15

Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn Asn Cys Tyr Gln Phe

20 25 30

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

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

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

Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser Ile Leu Ser Pro Asn
85 90 95

Leu Leu Thr Ile Ile Glu Met Gln Lys Gly Asp Cys Ala Leu Tyr Ala
100 105 110

Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser Thr Pro Asn Thr Tyr
115 120 125

Ile Cys Met Gln Arg Thr Val
130 135

<210> 27

<211> 645

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Full Human NKG2D - DNA

<400> 27

gggtggattc gtggtcggag gtctcgacac agctgggaga tgagtgaatt tcataattat 60

aacttggatc tgaagaagag tgatttttca acacgatggc aaaagcaaag atgtccagta 120

gtcaaaagca aatgtagaga aaatgcatct ccatttttt tctgctgctt catcgctgta 180

gccatgggaa tccgtttcat tattatggta acaatatgga gtgctgtatt cctaaactca 240

ttattcaacc aagaagttca aattcccttg accgaaagtt actgtggccc atgtcctaaa 300

aactggatat gttacaaaaa taactgctac caatttttg atgagagtaa aaactggtat 360

gagagccagg cttcttgtat gtctcaaaat gccagccttc tgaaagtata cagcaaagag 420

gaccaggatt tacttaaact ggtgaagtca tatcattgga tgggactagt acacattcca 480

acaaatggat cttggcagtg ggaagatggc tccattctct cacccaacct actaacaata 540

attgaaatgc agaagggaga ctgtgcactc tatgcctcga gctttaaagg ctatatagaa 600

aactgttcaa ctccaaatac gtacatctgc atgcaaagga ctgtg 645

<210> 28

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> Codon optimized human NKG2D fragment - DNA

<400> 28

ctgttcaatc aggaagtcca gatccccctg acagagtctt actgcggccc atgtcccaag 60

aactggatct gctacaagaa caattgttat cagttctttg acgagagcaa gaactggtat 120

gagtcccagg cctcttgcat gagccagaat gcctctctgc tgaaggtgta cagcaaggag 180

gaccaggatc tgctgaagct ggtgaagtcc tatcactgga tgggcctggt gcacatccct 240

acaaacggct cttggcagtg ggaggacggc tccatcctgt ctccaaatct gctgaccatc 300

atcgagatgc agaagggcga ttgcgccctg tacgccagct ccttcaaggg ctatatcgag 360

aactgctcca cacccaatac ctacatctgt atgcagagga ccgtg 405

<210> 29

<211> 126

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> 4-1BB

<400> 29

aaacggggca gaaagaaact cctgtatata ttcaaacaac catttatgag accagtacaa 60

actactcaag aggaagatgg ctgtagctgc cgatttccag aagaagaaga aggaggatgt 120

gaactg 126

<210> 30

<211> 29

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> MISC_FEATURE

<223> Amino Acid Sequence CD28 Transmembrane domain

<400> 30

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 Arg Ser
20 25

<210> 31
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220><221> MISC_FEATURE
<223> Amino Acid Sequence CD28 IC domain
<400> 31
Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
1 5 10 15
Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
20 25 30
Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35
<210> 32
<211> 1122
<212> DNA
<213>
Artificial Sequence
<220><223> NKG2D-Ox40-CD3z (without mbIL15)
<400> 32
atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccgttattca accaagaagt tcaaattccc ttgaccgaaa gttactgtgg cccatgtcct 120
aaaaactgga tatgttacaa aaataactgc taccaatttt ttgatgagag taaaaactgg 180
tatgagagcc aggcttcttg tatgtctcaa aatgccagcc ttctgaaagt atacagcaaa 240
gaggaccagg atttacttaa actggtgaag tcatatcatt ggatgggact agtacacatt 300
ccaacaaatg gatcttggca gtgggaagat ggctccattc tctcacccaa cctactaaca 360

ataattgaaa tgcagaaggg agactgtgca ctctatgcct cgagctttaa aggctatata 420
gaaaactgtt caactccaaa tacgtacatc tgcatgcaaa ggactgtgac cacgacgcca 480
gcgccgcgac caccaacacc ggcgcccacc atcgcgtcgc agcccctgtc cctgcgccca 540
gaggcgtgcc ggccagcggc gggggcgca gtgcacacga gggggctgga cttcgcctgt 600
gatatctaca tctgggcgcc cttggccggg acttgtgggg tccttctcct gtcactggtt 660

atcacccttt actgccggag ggaccagagg ctgccccccg atgcccacaa gccccctggg 720

ggaggcagtt tccggacccc catccaagag gagcaggccg acgcccactc caccctggcc 780

aagatcagag tgaagttcag caggagcgca gacgcccccg cgtaccagca gggccagaac 840

cagctctata acgagctcaa tctaggacga agagaggagt acgatgtttt ggacaagaga 900

cgtggccggg accctgagat gggggggaaag ccgagaagga agaaccctca ggaaggcctg 960

tacaatgaac tgcagaaaga taagatggcg gaggcctaca gtgagattgg gatgaaaggc 1020

gagcgccgga ggggcaaggg gcacgatggc ctttaccagg gtctcagtac agccaccaag 1080

gacacctacg acgcccttca catgcaggcc ctgccccctc gc 1122

<210> 33

<211> 374

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2D-CD8a hinge/tm-OX40-CD3z (NKX101)

<400> 33

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

His Ala Ala Arg Pro Leu Phe Asn Gln Glu Val Gln Ile Pro Leu Thr
20 25 30

Glu Ser Tyr Cys Gly Pro Cys Pro Lys Asn Trp Ile Cys Tyr Lys Asn
35 40 45

Asn Cys Tyr Gln Phe Phe Asp Glu Ser Lys Asn Trp Tyr Glu Ser Gln

50 55 60

Ala Ser Cys Met Ser Gln Asn Ala Ser Leu Leu Lys Val Tyr Ser Lys
65 70 75 80

Glu Asp Gln Asp Leu Leu Lys Leu Val Lys Ser Tyr His Trp Met Gly
85 90 95

Leu Val His Ile Pro Thr Asn Gly Ser Trp Gln Trp Glu Asp Gly Ser
100 105 110

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

115 120 125

Cys Ala Leu Tyr Ala Ser Ser Phe Lys Gly Tyr Ile Glu Asn Cys Ser

130 135 140

Thr Pro Asn Thr Tyr Ile Cys Met Gln Arg Thr Val Thr Thr Thr Pro

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

195 200 205

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

210 215 220

Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly

225 230 235 240

Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His

245 250 255

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

260 265 270

Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

305 310 315 320

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

325 330 335

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

340 345 350

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

355 360 365

Gln Ala Leu Pro Pro Arg

370

<210> 34

<211> 2150

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK19H-NF-2 -NKX019 (includes T2A and mbIL15)

<400> 34

gaattcgccg ccaccatggc cttaccagtg accgccttgc tcctgccgct ggccttgctg 60

ctccacgccg ccaggccgga tattcagatg acccagagcc cgagcagcct gagcgcgagc 120

gtgggcgatc gcgtgaccat tacctgccgc gcgagccagg atattagcaa atatctgaac 180

tggtatcagc agaaaccggg cggcaccgtg aaactgctga tttatcatac cagccgcctg 240

catagcggcg tgccgagccg ctttagcggc agcggcagcg gcaccgattt taccctgacc 300

attagcagcc tgcagccgga agatattgcg acctattttt gccagcaggg caacaccctg 360

ccgtatacct ttggcggcgg caccaaactg gaaattaccg gtggcggtgg ctcgggcggt 420

ggtgggtcgg gtggcggcgg atctcaggtg cagctgcagg aaagcggccc gggcctggtg 480

aaaccgagcc agaccctgag cctgacctgc accgtgagcg gcgtgagcct gccggattat 540

ggcgtgagct ggattcgcca gccgccgggc aaaggcctgg aatggattgg cgtgatttgg 600

ggcagcgaaa ccacctatta taacagcgcg ctgaaaagcc gcctgaccat tagcaaagat 660

aacagcaaaa accaggtgag cctgaaactg agcagcgtga ccgcggcgga taccgcggtg 720

tattattgcg cgaaacatta ttattatggc ggcagctatg cgatggatta ttggggccag 780

ggcaccagcg tgaccgtgag cagcaccacg acgccagcgc cgcgaccacc aacaccggcg 840

cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg 900

ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg 960

gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca ctggttatca ccctttactg ccggagggac 1020

cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc cctgggggag gcagtttccg gacccccatc 1080

caagaggagc aggccgacgc ccactccacc ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg 1140

agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc cagaaccagc tctataacga gctcaatcta 1200

ggacgaagag aggagtacga tgttttggac aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg 1260

ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag 1320

atggcggagg cctacagtga gattgggatg aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac 1380

gatggccttt accagggtct cagtacagcc accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg 1440

caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac 1500

gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca 1560

ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc 1620
gaggacctta tacagtctat gcatattgac gctacactgt atactgagag tgatgtacac 1680
ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc tttcttctgg agctccaggt catcagcttg 1740
gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac 1800
tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa 1860
gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac 1920
acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa 1980

cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg 2040
ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg 2100
ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac tgctaagcgg ccgcgtcgac 2150

<210> 35
<211> 706
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK19H-NF-2
<400> 35

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu

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

85 90 95
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
130 135 140
Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln Thr

145 150 155 160
Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175
Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
180 185 190
Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
195 200 205
Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys

210 215 220
Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240
His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255
Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270
Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

275 280 285
Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300
Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320
Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln
325 330 335
Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

340 345 350
Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

355 360 365

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln

370 375 380

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

385 390 395 400

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

405 410 415

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln

420 425 430

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu

435 440 445

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

450 455 460

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

465 470 475 480

Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val

485 490 495

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

500 505 510

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

515 520 525

Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

530 535 540

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

545 550 555 560

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

565 570 575

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

580 585 590

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

595 600 605

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln
610 615 620
Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr
625 630 635 640
Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
645 650 655
Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

660 665 670
His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
675 680 685
Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
690 695 700
Tyr Cys
705

<210> 36
<211> 735
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK71 anti-CD70 scFv
<400> 36

caggtcacct tgaaggagtc tggtcctgtg ctggtgaaac ccacagagac cctcacgctg 60

acctgcaccg tctctgggtt ctcactcagt aatgctagaa tgggtgtgac ctggatccgt 120
cagcccccag ggaaggccct ggagtggctt gcacacattt tttcgaatga cgaaaaatcc 180
tacagtacat ctctgaagag caggctcacc atctccaagg acacttccaa aacccaggtg 240
gtccttacca tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacggata 300
cgagattact atgacattag tagttattat gactactggg gccagggaac cctggtcagc 360
gtctcctcag gcggtggtgg ctctggtggt ggcggcagcg gcggtggtgg ctctgacatc 420
cagatgaccc agtctccatc tgccatgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 480

tgtcgggcga gtcaggacat tagcaattat ttagcctggt ttcagcagaa accagggaaa 540
gtccctaagc gcctgatcta tgctgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 600
agcggcagtg gatcggggac agagttcact ctcacaatca gcagcctgct gcctgaagat 660
tttgcaactt attactgtct acagcttaat agtttcccgt tcacttttgg cggagggacc 720

aaggtggaga tcaac 735

<210> 37

<211> 750

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK72 anti-CD70 scFv

<400> 37

gaagtgcagc ttgtccagag cggagccgaa gtgaagaagc ctggcgagag cctgaagatc 60

agctgcaagg gctcaggtta cggattcaca agttattgga taggttgggt gcgccagatg 120

cctggtaagg gactggaatg gatgggtatc attcatcccg atgatagcga caccaaatac 180

agcccaagct ttcagggcca ggtcacaatc agcgctgaca agagcatcag caccgcctac 240

cttcagtggt cgtctctgaa ggccagcgac accgcaatgt actactgtgc ctctagctat 300

ttgcgtggct tgtggggagg ctattttgac tattggggcc aaggtacact ggtcaccgtc 360

agcagcggcg gtggtggctc tggtggtggc ggcagcggcg gtggtggctc tgagctccag 420

agcgtgctga cccagcctcc tagcgcaagc ggcacccctg gacagcgtgt gacaattagc 480

tgtagcggat caagctcaaa cattggctca aattatgtga attggtatca gcaattgccc 540

ggtacagcac ccaaactgct catttatgga gattatcaac gacctagcgg agtgcctgat 600

cgttttagcg gtagcaaaag cggcaccagc gcatcactgg caatttcagg cctgcgtagc 660

gaagatgagg cggattatta ctgtgctacc cgcgacgatt cgttatctgg gtctgtcgtt 720

tttggcaccg gtacaaaact gaccgtgctg 750

<210> 38

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03 scFv

<400> 38

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggccattatt tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt tagaggaagc 300

ggttggtatg acctggacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

aatattggca catatttagc ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgacg catccaactt ggagactggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacaga gttacagaat ccctctcacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 720

<210> 39

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02 scFv

<400> 39

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaacta 300

ggagtcgccg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcgagt 480

cagaggatta gcaattggtt agcctggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccaa cttggaaacc ggggtcccat ccaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacgg attttactct caccatcagc agcctgcagc ctgaagattt tgcaacttat 660

tactgtcaac agacctatag tcctcccct actttggcc aggggaccaa gctggagatc 720

aaa 723

<210> 40

<211> 750

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06 scFv

<400> 40

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaag cacaagctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacctg 300
tcagggatcg acggatatat tggtttcttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 360
gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggatatt 420
gtgatgactc agtctccact ctccctgccc gtcacccctg gagagccggc ctccatctcc 480
tgcaggtcta gtcagagcct cctgcactct aacggataca actatttgga ttggtacctg 540

cagaagccag ggcagtctcc acagctcctg atctatgcag cctcttcatt acaatccggg 600
gtccctgaca ggttcagtgg cagtggatca ggcacagatt ttacactgaa aatcagcaga 660
gtggaggctg aggatgttgg ggtttattac tgcatgcaag ctctacaaac tcctatcacc 720
ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 750

<210> 41
<211> 723
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04 scFv
<400> 41

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggagg aaccttcaga agccatgtca tatcctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccta gtggtggcag cacaagctac 180
gcacagaggt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaagattac 300
actgggctgc ttggaatgga tgtctggggc caagggacaa ccgtcaccgt ctcttcaggt 360
ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420
tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480
caggacattg acacctattt agcctggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg ctgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600
tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660
tactgtcaac agagttacac aacccctttc acgttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 720
aaa 723

<210> 42

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05 scFv

<400> 42

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatc gactattata tccattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca acagtggtaa cacaggctat 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cctccacaag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggcctt 300

tccggctacg acttggacga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaggcaagt 480

caggacatta gcaactattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccag tttggaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttaccg atcacctctc actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 720

aaa 723

<210> 43

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07 scFv

<400> 43

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaaatac 180

gcacataagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggactg 300

tcaggttacg attttgacta ctggggccaa gggaccacag tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca ggcgagtcag 480

gacattagca actatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctacgatg catccaattt ggaaacaggg gtcccatcaa ggttcagtgg aagtggatct 600

gggacagatt ttactttgac catcagcagc ctgcagcctg aagattttgc aacatattac 660

tgtcaacagg cttataggtg gcctatcacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 720

<210> 44

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11 scFv

<400> 44

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccta atagtggtaa cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggacc 300

gacgtgtatg gagactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcatta gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccta cttggaaaca ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacac aattcctcct acgttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 720

aaa 723

<210> 45

<211> 744

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03 scFv

<400> 45

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcaca gagaacgaaa tgcattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggc atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagaggga 300

ggaaccgcca tggccaccgg ttattactac tatgggatgg acgtgtgggg ccaagggacc 360

accgtcaccg tctcctcagg tggaggcggt tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga 420

tcggacatcc agatgaccca gtctccatcc tccctgtctg catctgtagg agacagagtc 480

accatcactt gccaggcgag tcaggacatt agcaactatt taaattggta tcagcagaaa 540

ccagggaaag cccctaagct cctgatctac gatgcatcca atttggaaac aggggtccca 600

tcaaggttca gtggaagtgg atctgggaca gattttactc tcaccatcag cagcctgcag 660

cctgaagatt ttgcaacata ttactgtcaa cagagctatt ccacccctct cactttcggc 720

caggggacca aggtggagat caaa 744

<210> 46

<211> 738

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04 scFv

<400> 46

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gagaatgaaa tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaactcta atggtggcta cacagggtac 180

gcactgaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagccagt 300

aattacggag gacactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt cacccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tgcattccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatcaggca tctagcctgg agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acgcactggc ctccaacttt cggcggaggg 720

accaaggtgg agatcaaa 738

<210> 47

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05 scFv

<400> 47

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcag cacaatatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaagacatg 300

ggagcgtggg cagctggttt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccaagca 480

agtcaggaca ttagcaacta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgctacctc caccttggct aacggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cagtacgctt accttcggcc aagggacacg actggagatt 720

aaa 723

<210> 48

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06 scFv

<400> 48

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gggtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccaa atagtggtga tacagggtac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatccgtc 300

aacgactacg gtgattacga cggttactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccaggcg 480

agtcaggaca ttagcaacta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct acgatgcatc caatttggaa acaggggtcc catcaaggtt cagtggaagt 600

ggatctggga cagattttac tctgaccatc agcagcctgc agcctgaaga ttttgcaaca 660

tattactgtc aacagtctta cagtacgcct cctacgttcg gccaagggac caaggtggaa 720

atcaaa 726

<210> 49

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07 scFv

<400> 49

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggatactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattac 300

ggtgattatg acgcctcgtt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagagca ttgacaattg gttagcgtgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgctgcatc cacattgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cgatagtcct cccacttttg gccaggggac caagctggag 720

atcaaa 726

<210> 50

<211> 717

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08 scFv

<400> 50

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgata tcaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccct ccgatggtag cacaatctac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt gaaggaagag 300

gcctggtact tcgatctctg gggccgtggc accctggtca ctgtctcctc aggtggaggc 360

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 420

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaggc gagtcaggac 480

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 540

tacgatgcat ccaatttgga aacaggggtc ccatcaaggt tcagtggaag tggatctggg 600

acagatttta ctttgaccat cagcagcctg cagcctgaag attttgcaac atattactgt 660

caacagtcct atagcacccc tctcactttc ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaa 717

<210> 51

<211> 717

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09 scFv

<400> 51

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccctg ataacggtga tacagggtac 180

gcacagatgt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc ttcaggggat 300

tactatgaca tcttgtactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 360

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 420

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaggc gagtcaggac 480

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 540

tacgatgtgt ccaatttgga aacaggggtc ccatcaaggt tcagtggaag tggatctggg 600

acagatttta ctctcaccat cagcagcctg cagcctgaag attttgcaac atattactgt 660

caacaggcta attccttccc tctcactttc ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaa 717

<210> 52

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11 scFv

<400> 52

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca acagtggtga tacaggatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggccc 300

agcgggtacg aatttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

accattagca attatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgacg catccagttt ggaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacagg caatcagttt tcctctcact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 720

<210> 53

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06 scFv

<400> 53

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta atagtggtgg aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatttt 300

agtgtgtatg ctgctgcaga tggcatggat gtctggggcc aagggacatt ggtcaccgtc 360

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

cgggcaagtc agagcattag cagctattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctatga cgcatccaat ttggccaccg gggtcccatc aaggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660

gcaacttact actgtcaaca gagtgatagt tcacctctca ctttcggcca agggaccaag 720

gtggagatca aa 732

<210> 54

<211> 729

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09 scFv

<400> 54

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gggtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg gggatggcgg tacaatctac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggattc 300

ggcgagtcag cccccgatgc ttttgatatc tggggccaag ggacaatggt caccgtctct 360

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 420

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccag 480

gcaagtcagg acattagcaa ttatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccct 540

aagctcctga tctatggtgc aacgacattg caaagtgggg tcccatcaag gttcagtggc 600

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 660

acttactact gtcaacaggc ggatagtttt ccttacactt ttggccaggg gaccaagctg 720

gagatcaaa 729

<210> 55

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03 scFv

<400> 55

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tgccgggaca 300

gagatctact acatggacgt ctggggcaaa gggaccacgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcag ggcgagtcag 480

actattgaca tctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctacgatg catccaattt ggaaacaggg gtcccatcaa ggttcagtgg aagtggatct 600

gggacagatt ttactttgac catcagcagc ctgcagcctg aagattttgc aacatattac 660

tgtcaacagg cagattcctt ccctctcact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 720

<210> 56

<211> 747

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04 scFv

<400> 56

caagtgcagt tagttcagtc aggcgccgaa gttaaaaaac ccggagcgag cgtaaaagtg 60

tcttgtaaag ccagtggcgg cacatttagc tcttatgcga tatcatgggt tcgccaagca 120

ccaggccagg gcctggaatg gatggggatg ataaatccaa gtgatggcgc cactacttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagagg 300

gagctactac atttcgccac aaattattac tactatggta tggacgtgtg gggccaaggg 360

accaccgtca ccgtctcctc aggtggaggc ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc 420

ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca tcttctctgt ctgcatctgt aggagacaga 480

gtcaccatca cttgtcgggc gagtcagggt attagcaaca acttaaattg gtatcagcag 540

aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc tatgctgcat ccagtttgca cagtggggtc 600

ccatcaaggt tcagcggcag tggatctggg acagatttca ctctcactat cagcagcctg 660

cagcctgaag attttgcaac ttactattgt caacaggctg atgctttccc tctcactttc 720

ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaa 747

<210> 57

<211> 735

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07 scFv

<400> 57

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc cggaactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atctctcctg acaatggtgt tacaaattac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taagacacaa 300

ggctcatcca gctggtatca gtggtacttc gatctctggg gccgtggcac cctggtcact 360

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 420

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 480

tgccgggcaa gtcagagcat tggaacctgg ttagcctggt atcagcagaa accagggaaa 540

gcccctaagc tcctgatcta tgctgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 600

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 660

tttgcaactt actactgtca acagagttac accaccccta ttacgttcgg ccaagggacc 720

aaggtggaaa tcaaa 735

<210> 58

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02 scFv

<400> 58

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccag ggagtggtga cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggtcc 300

aactggtacg actactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggaaatagt gatgacgcag 420

tctccagcca ccctgtctgt gtctccaggg gaaagagcca ccctctcctg cagggccagt 480

cagagtgtta gcagctactt agcctggtac cagcagaaac ctggccaggc tcccaggctc 540

ctcatctatg gtgcatccac agggccact ggtatcccag ccaggttcag tggcagtggg 600

tctgggacag agttcactct caccatcagc agcctgcagt ctgaagattt tgcagtttat 660

tactgtcagc agtatgatag ctatcctcca actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 720

aaa 723

<210> 59

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04 scFv

<400> 59

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata ccgcctgagc gaccattata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaacatac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc ttccagttac 300

tatggtgact acgtcttggt gaattggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaggcaagt 480

caggacatta gcaattattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg ctgcatccac cttggaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcttc aggattacga ctaccctctg acttttggcc aggggaccaa gctggagatc 720

aaa 723

<210> 60

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10 scFv

<400> 60

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactatg tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga atactggtgg gacaagcttc 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatctg 300

ggtcaatggt tgggagagat tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420
cagtctccat cttctctctc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgtcgggcg 480
agtcagacaa tttataagtg gttagcctgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540
ctcctgatct atgacgcatc cagtttggaa agtggggtcc catcaaggtt cagcggcagt 600
ggatctggga cagatttcac tctcactatc agcagcctgc agcctgaaga ttttgcaact 660
tactattgtc aacaggctaa cagtttccct ttcactttcg gccctgggac caaagtggat 720
atcaaa 726

<210> 61
<211> 738
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11 scFv
<400> 61
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactacaccg attactttgt gcactgggtg 120
cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg atgggaatat tcaaccctag tgatggtagc 180
acaagctacg cacaggaatt ccagggcaga gtcaccatga ccagggacac gtccacgagc 240
acagtctaca tggagctgag cagcctgaga tctgaggaca cggccgtgta ttactgtgct 300
agaggacctt acagtagtag ctggtattac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420
atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480
acttgccagg cgagtcagga cattagcaac tatttaaatt ggtatcagca gaaaccaggg 540
aaagccccta agctcctgat ctacgatgca tccaatttgg aaacaggggt cccatcaagg 600
ttcagtggaa gtggatctgg gacagatttt actctgacca tcagcagcct gcagcctgaa 660
gatttcgcaa catattactg tcaacaggcc cactcgtttc ctcccacgtt cggccaaggg 720
accaaggtgg aaatcaaa 738

<210> 62
<211> 726
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04 scFv

<400> 62

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata catcttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaga tacactttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaggc 300

gtaggagcta tgggcgtgtt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtaccagca ttagcgatta tgtgcattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgatgcatc cagtttgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtga tagtacccct cccactttcg gcggagggac caaggtggag 720

atcaaa 726

<210> 63

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06 scFv

<400> 63

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gatcactata tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagtgcgt acaatggtaa aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaca 300

atctactatg acttttggag tgggtacgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

cgggcaagtc agggaattag caataattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctatta cgcatccacc ttgcaaagtg gggtcccatc aaggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660

gcaacttact actgtcaaca gagttacagt acccctatca ccttcggcca agggacacga 720

ctggagatta aa 732

<210> 64

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08 scFv

<400> 64

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcgc gacaatctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatctcgc 300

ggtgactact atggaagcgg ggattttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

cgggcaagtc agacgattag caattattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctatga tgcatccacg ttggaagccg gggtcccatc aaggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660

gcaacttact actgtcaaca gagttacaac cctccataca cttttggcca ggggaccaag 720

ctggagatca aa 732

<210> 65

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07 scFv

<400> 65

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggatat 300

tttgatcacg cattcgatat ctggggccaa gggacaatgg tcaccgtctc ttcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcattagca cttatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgatg catccaactt ggagatcggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacaga gtgacagttc accactcact ttcggccagg ggaccaaggt ggagatcaaa 720

<210> 66

<211> 738

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04 scFv

<400> 66

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggga tacaatatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggtgac 300

tcgtcttcat ggtacgacta ttactactac atggacgtct ggggcaaagg gaccacggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480

acttgccaag caagtcagga tattagcaac tatttaaatt ggtatcagca gaaaccaggg 540

aaagccccta agctcctgat ctatgctgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 600

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 660

gattttgcaa cttactactg tcaacagagt taccggaccc ctctcacttt cggcggaggg 720

accaaggtgg agatcaaa 738

<210> 67

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05 scFv

<400> 67

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactacttta cccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacacat atgacggtaa tacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaatg 300

gagtggctcg gccaggtgga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

caggatattc gcaacgattt agggtggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg ctgcatccaa cttggagacc ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacag tgcacctttc actttcggcc ctgggaccaa agtggatatc 720

aaa 723

<210> 68

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08 scFv

<400> 68

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggacga atcaacccta atggtggagg gacaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggccac 300

agaggggggtg gcgggattga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

caggagatta gcaactattt agcctggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccaa cttgcaaact ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacag tacccctttc actttcggcc ctgggaccaa agtggatatc 720

aaa 723

<210> 69

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06 scFv

<400> 69

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggagg taccttcagt agctacgcaa tttcatgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atctctccca acagtggtga cacacactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagactgg 300

gggtcaggct ggtacgtgga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaggcaagt 480

caggacatta gcgattcttt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatt ccgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttttac aacccttat acgttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 720

aaa 723

<210> 70

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07 scFv

<400> 70

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcaat agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatacc 300

tacggggatg acgcttttga tatctggggc caagggacaa tggtcaccgt ctcttcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatctt ctctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg tcgggcgagt 480

cagtctatta gcagctggtt agcctggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccaa tttggaaaca ggggtcccat caaggttcag cggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct cactatcagc agcctgcagc ctgaagattt tgcaacttac 660

tattgtcaac agaatttcag tcctcctctc accttcggcc aagggacacg actggagatt 720

aaa 723

<210> 71

<211> 738

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08 scFv

<400> 71

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 300

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480

acttgccggg caagtcagga cattcggcat tatttagcat ggtatcagca gaaaccaggg 540

aaagccccta agctcctgat ctatgacgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 600

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 660

gattttgcaa cttactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacctt cggccaaggg 720

acacgactgg agattaaa 738

<210> 72

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09 scFv

<400> 72

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaccccga acagtggtta tacatattac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaaacaca 300

gactgttatg gggacttcct ggggctggat gtctggggcc aagggacaac ggtcaccgtc 360

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatcgtg 420

atgacccagt ctccagactc cctggctgtg tctctgggcg agagggccac catcaactgc 480

cgggccagct ctagtatttc caactactta gcttggtacc agcagaaacc aggacagcct 540

cctaagctgc tcatttacgg cgcatctacc cgggcttccg gggtccctga ccgattcagt 600

ggcagcgggt ctgggacaga tttcactctc accatcagca gcctgcaggc tgaagatgtg 660

gcagtttatt actgtcagca aagctatagt actcctctca ctttcggcca ggggaccaag 720

gtggagatca aa 732

<210> 73

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11 scFv

<400> 73

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcaac ggctacctta tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata gttaaccctt ccgatggtag cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gaaggacaca 300

ggactccgct actttgactg gctacttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

cgggcgagtc agggcattac caatttttta gcctggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatatatga tgcatccaac ttggaaaccg gggtcccatc caggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacgga tttcactctc accatcagca gcctgcagcc tgaagatttt 660

gcaacttatt actgtcaaca gagctatggg gcccctctta ccttcggcca agggacacga 720

ctggagatta aa 732

<210> 74

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12 scFv

<400> 74

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccta gtggtggccg aacaatttac 180

gcacagcgct tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagacacgaa 300

gcaggcggaa tctttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca agcaagtcag 480

gacattagca actatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctattccg catccacctt gcaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacaga gttacagttc tccttataga ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 720

<210> 75

<211> 744

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01 scFv

<400> 75

caggtccagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata taccttcagc gactcctaca tgcattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg ggtcggaggg atcatcccta tggcaggtat acccgcctac 180

gcagaggaat tccagggcag agtcacgatt accgcggacg agtccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagccgac 300

gattatgggg gaaattggta cttcgatctc tggggccgtg gcaccctggt cactgtctcc 360

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga tattgtgatg 420
actcagtctc cactctccct gcccgtcacc cctggagagc cggcctccat ctcctgcagg 480
tctagtcaga gcctcctcca ctctaatggc tacaactatt tggattggta cctgcagaag 540
ccagggcagt ctccacagct cctgatctat gcagcttcta gtctccagtc cggggtccct 600
gacaggttca gtggcagtgg atcaggcaca gattttacac tgaaaatcag cagagtggag 660
gctgaggatg ttggggttta ttactgcatg caaggggccc attggcctcc gacttttggc 720
caggggacca agctggagat caaa 744

<210> 76
<211> 726
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04 scFv
<400> 76
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata catcttcacc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcag cacaagctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagactca 300
ggatggtatg agtcctggtt cgacccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420
cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480
agtcaggaca ttagggatgg gttaggctgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540
ctcctgatct atgctgcatc cactttgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660
tactactgtc aacagagtta cgggacccct cctacgttcg gccaagggac caaggtggaa 720
atcaaa 726

<210> 77
<211> 729
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06 scFv

<400> 77

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactatc ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgcct acaatggtaa cacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagatt 300

gtgggtgcta cagaagattg gtacttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggaaatagtg 420

atgacgcagt ctccagccac cctgtctgtg tctccagggg aaagagccac cctctcctgc 480

agggccagtc agagtgttag cagctattta gcctggtacc agcagaaacc tggccaggct 540

cccaggctcc tcatctatgg tgcatccacc agggccactg gtatcccagc caggttcagt 600

ggcagtgggt ctgggacaga gttcactctc accatcagca gcctgcagtc tgaagatttt 660

gcagtttatt actgtcagca gtatgattcc tcccctacgt tcggccaagg gaccaaggtg 720

gaaatcaaa 729

<210> 78

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09 scFv

<400> 78

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcctactatc tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcaacccca acaatggtgg cacaatttac 180

gcacagacat tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacctg 300

ggcggctacg tcctgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcatta gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccaa cttggaaacc ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagtcacag tgcgcctatc accttcggcc aagggacacg actggagatt 720

aaa 723

<210> 79

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05 scFv

<400> 79

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactata ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcaacccta gaggaggtag cacaacttac 180

gcacagtcat tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattta 300

ggtgactatg gggactacga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcatta gcacaaactt agcttggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccta tttggaggct ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacag taccctccg acttttggcc aggggaccaa gctggagatc 720

aaa 723

<210> 80

<211> 756

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11 scFv

<400> 80

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc aattcagata tgaattgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggtg gaggtgacac actctactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gatggccagc 300

gctttggaca gtagcggtga caatgaggct tttgatatct ggggccaagg gacaacagtc 360

accgtctctt caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420
atcgtgatga cccagtctcc agactccctg gctgtgtctc tgggcgagag ggccaccatc 480
aactgcaagt ccagccagag tgttttatat tccagtaata acaagaacta cttagcttgg 540
taccagcaga aaccaggaca gcctcctaag ctgctcattt actgggcatc tacccgggat 600
tccggggtcc ctgaccgatt cagtggcagc gggtctggga cagatttcac tctcaccatc 660
agcagcctgc aggctgaaga tgtggcagtt tattactgtc agcaatatta tggcttccct 720
cccaccttcg gccaagggac acgactggag attaaa 756

<210> 81
<211> 732
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01 scFv
<400> 81
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccaa ataacggtgg tacaagctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagtggag 300
gacgatttct ggagcggccc tagctttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420
atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480
caagcaagtc acgacattag caaattctta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540
cctaagctcc tgatctatga tgcatccaat ttgcaacgag gggtcccatc aaggttcagt 600
ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660
gcaacttact actgtcaaca gacctacagt ttccctttca cttttggcca ggggaccaag 720
ctggagatca aa 732

<210> 82
<211> 738
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03 scFv

<400> 82

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcacc aattatgctt tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tcagcggtgc cgcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagggtcc 300

ggactggacg atgcttttga tatctggggc caagggacaa tggtcaccgt ctcttcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tccattcaaa cgggtacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcccttc agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagct cggcaaactc ctctgacctt cggccaaggg 720

acacgactgg agattaaa 738

<210> 83

<211> 768

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09 scFv

<400> 83

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcgtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca atagtggtaa cacaggatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagggc 300

agaatcgatt acggggacta cgacgactac tactattact acggtatgga cgtgtggggc 360

caagggacca ctgtcaccgt ctcctcaggt ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc 420

ggtggcggat cggatattgt gatgactcag tctccactct ccctgcccgt caccctgga 480

gagccggcct ccatctcctg caggtctagt cagagcctcc tgcattcaaa tggttacaac 540

tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg cagtctccac agctcctgat ctatgctgct 600

tctaatttac agggtggggt ccctgacagg ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt 660

acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag gatgttgggg tttattactg catgcaaaca 720

ctagagtccc ctgtaacttt cggcggaggg accaaggtgg agatcaaa 768

<210> 84

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02 scFv

<400> 84

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactatg tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaacg atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaccag 300

ggactctggt tcaccggttt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagggca ttagcaacaa tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgatgcatc caacttggaa cgtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cgacggtcct atcaccttcg gccaagggac acgactggag 720

attaaa 726

<210> 85

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05 scFv

<400> 85

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcctaccaca tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg gagacggtgc cacagggtac 180

gcacagaatc tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tggtgagggc 300

atttccggat cagatgcttt tgatatctgg ggccaaggga cattagtcac cgtctcttca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagagca ttagcagctg gttagcttgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgctgcatc cagtttgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtt tgcaggacta cagttatcct ctcactttcg gcggagggac caaggtggag 720

atcaaa 726

<210> 86

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06 scFv

<400> 86

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaatccta actctggtaa cacaggttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gtggggagtc 300

gatccgtact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcattaaca ggtggttagc gtggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgacg catccaattt ggagaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacaga gttacattac ccctctcact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 720

<210> 87

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09 scFv

<400> 87

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata ttcaacccct ccgatggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatgtt 300

ggtgagacca cgttcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca ggcaagtcag 480

gatattagca actatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgacg catccagttt ggaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacaga ctaatagttt tcctatcacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 720

<210> 88

<211> 735

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12 scFv

<400> 88

caggtgcagc tcgttcaaag cggcgccgag gtcaagaaac caggcgctag cgttaaagtt 60

agttgtaaag cctccggcta tactttcaca tcttacggca tttcttgggt acggcaggca 120

ccggggcagg gtttggaatg gatggggtgg atttccgcct ataacggcca cacaaattac 180

gcgcagaaat tccaggggcg cgttacgatg acacgcgata cctctacctc taccgtttat 240

atggaactta gtagtcttcg ttcggaggat accgctgtct actattgcgc acgtgacagt 300

gtacggggtt gggactacta ctacggcatg ggggtctggg gccaagggac cactgtcacc 360

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 420

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 480

tgccaggcaa gtcaggacat tagaaacttc ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa 540

gcccctaagc tcctgatcta tgctgcatcc acgttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 600

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 660

tttgcaactt actactgtca acagagttac agtgccccta gcacttttgg ccaggggacc 720

aagctggaga tcaaa 735

<210> 89

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06 scFv

<400> 89

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcttc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcatc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccctc acagtggtaa cagtgataat 180

gcaccgaagt tccagggcag agtcaccatc accgcagacg agtccacgag cacagcatac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggttac 300

tccggatacg atctgacggc tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagagca ttagcaatta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgacgcatc caacttggag accggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cagtacccct atcaccttcg gccaagggac acgactggag 720

attaaa 726

<210> 90

<211> 753

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11 scFv

<400> 90

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggccagtata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acactggtga cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccaccag cacagtatac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc gagagacagc 300

gttttcgagg ttgaaggggg tactgattat tattattact acggtatgga tgtctggggc 360

caagggacaa tggtcaccgt ctcttcaggt ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc 420
ggtggcggat cggacatcca gatgacccag tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga 480
gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt gaaaccatta gcggctggtt agcctggtat 540
cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc ctgatctatg acgcatccaa cttggagact 600
ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga tctgggacag atttcactct caccatcagc 660
agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac tactgtcaac agagttacag tacccttgg 720
acgttcggcc aagggaccaa gctggaaatc aaa 753

<210> 91
<211> 723
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08 scFv
<400> 91
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgaca ttaattgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtg atcaacccta gtggtggagg tacaagctac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatattct 300
ggctatgatt gggtgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420
tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480
cagggcattg gcagctggtt agcttggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540
ctgatctatg ctgcatccac attgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600
tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660
tactgtcaac agagttacag tacccttgg actttcggcc ctgggaccaa agtggatatc 720
aaa 723

<210> 92
<211> 726
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10 scFv

<400> 92

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcgct aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatagc 300

ggctcctact ttggttggtt cgacccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagagca ttagcagctc tttagcatgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgatgcatc cagtttgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta caacacccct cccactttcg gcggagggac caagctggag 720

atcaaa 726

<210> 93

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05 scFv

<400> 93

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc acatactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ccggcggtag cacatactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacagc 300

gggaactatc aagggatctt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 480

agtcagggga ttggcggcta tttagcctgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgatgcatc caatttggag accggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cgactcccct cccaccttcg gccaagggac acgactggag 720

attaaa 726

<210> 94

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07 scFv

<400> 94

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggaaa taccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccca acagtggtga cacaaattac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggtgtc 300

agcggttacg atctatttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcgtga gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atacgtccaa cttggagacg ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac aggctcatag ttttcctctc actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 720

aaa 723

<210> 95

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10 scFv

<400> 95

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcatcg ataaaacatg atggaagtga gcaatactat 180

gttgactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagacg attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgaa aacggaggac acggctgtgt attactgtgc ggctagtgga 300

gtggatgtct ggggccaagg gacaaccgtc accgtctctt caggtggagg cggttcaggc 360

ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggat attgtgatga ctcagtctcc actctccctg 420

cccgtcaccc ctggagagcc ggcctccatc tcctgcaggt ctagtcagag cctcctgcac 480

agcaatggct acaactattt ggattggtac ctgcagaagc cagggcagtc tccacagctc 540

ctgatctatt tgggttctac ccgggcctcc ggggtccctg acaggttcag tggcagtgga 600

tcaggcacag attttacact gaaaatcagc agagtggagg ctgaggatgt tggggtttat 660

tactgcatgc aagctctaga tactcctctc actttcggcg gagggaccaa gttagagatc 720

aaa 723

<210> 96

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11 scFv

<400> 96

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggagg taccttcagt cgttacgaca ttaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg ggtgggaata atcgatccta caggtgcgtc aacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattac 300

agttacggga tggattatta tggcatggac gtctggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

caggcgagtc aggacattag caactattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctacga tacctccaat ttgcagacag gggtcccatc aaggttcagt 600

ggaagtggat ctgggacaga ttttactctt accatcagca gcctgcagcc tgaagatttt 660

gcaacatatt acctgagcac agatctgcag accaccgctc acttcggcca agggaccaag 720

gtggaaatca aa 732

<210> 97

<211> 738

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03 scFv

<400> 97

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 300

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tgcactccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcacttc agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acacactggc ctcccacgtt cggccaaggg 720

accaaggtgg aaatcaaa 738

<210> 98

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05 scFv

<400> 98

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc gagaatgaga tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gctctctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc ggggagctgg 300

ggtggttact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcgttagca gatatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgatg catccaattt ggaaaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacagg ccgacagttt ccctgtgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 720

<210> 99

<211> 729

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07 scFv

<400> 99

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tctactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccca atgacggtgc aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaggc 300

aacgattact attattattt catggactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 360

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 420

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 480

gcaagtcagg gcattagcaa caatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccc 540

aagctcctga tctatcatgc atccaacttg gagacggggg tcccatcaag gttcagtggc 600

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 660

acttactact gtcaacagag ttacgacggc cctatgactt ttggccaggg gaccaagctg 720

gagatcaaa 729

<210> 100

<211> 747

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01 scFv

<400> 100

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagga atcacaccaa tgtttggtac aacggactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatgag 300

cgggacggat acgccacagt ggcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 360

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggatattgtg 420
atgactcagt ctccactctc cctgcccgtc acccctggag agccggcctc catctcctgc 480
aggtctagtc agagcctcct gcatagcaat ggatacaact atttggattg gtacctgcag 540
aagccagggc agtctccaca gctcctgatc tatgatgctt ctaatcttga gacaggggtc 600
cctgacaggt tcagtggcag tggatcaggc acagatttta cactgaaaat cagcagagtg 660
gaggctgagg atgttggggt ttattactgc atgcaaggga cgcattggcc tcccacgttc 720
ggccaaggga ccaaggtgga aatcaaa 747

<210> 101
<211> 732
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04 scFv
<400> 101
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60
tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtgacggagg aacaagctac 180
gcagacaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagcgctt 300
gccccccctgg gatggggtga cggcatggat gtctggggcc aagggacaac agtcaccgtc 360

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420
atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480
caggcgagtc aggacattag caactattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540
cctaagctcc tgatctacga tgcatccaat ttggaaacag gggtcccatc aaggttcagt 600
ggaagtggat ctgggacaga ttttactctc accatcagca gcctgcagcc tgaagatttc 660
gcaacatatt actgtcaaca gtcatatgat ggacctatca ccttcggcca agggacacga 720
ctggagatta aa 732

<210> 102
<211> 723
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06 scFv

<400> 102

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcact agctattaca tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaatccct cctcaggtgt tacgaacttc 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggttcg 300

gaccagggtg actggtctga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcatta gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg acgcatccaa cttggaaacg ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacaa taccctcca actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 720

aaa 723

<210> 103

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07 scFv

<400> 103

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactcctata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gattggatgg atgaacccta atacaggtga cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaggacgac 300

tttggagagc ttgctccagc caccttcgac ccctggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

caggcaagtc aggacattag caattattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctatgg tgcatccagt ttgcaaagtg gggtcccatc aaggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660

gcaacttact actgtctgca ggatgcggcg acccctatca ccttcggcca agggacacga 720

ctggagatta aa 732

<210> 104

<211> 732

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02 scFv

<400> 104

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgaca tcaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtc atcagcccta gtggtggtgg aacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatactac 300

ggcggcaacc ccgaagggtg gtacttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480

cgggcaagtc agagcattgg aaattggtta gcctggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540

cctaagctcc tgatctatga cgcatccgat ttggaaaccg gggtcccatc aaggttcagt 600

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660

gcaacttact actgtcaaca gagttacact acccccttgga cgttcggcca agggaccaag 720

gtggaaatca aa 732

<210> 105

<211> 777

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05 scFv

<400> 105

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctcgtccagc ctgggggctc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cgttttcgat gactatgcta tccactgggt ccgccaggct 120

ccgggcaagg ggctagagtg ggtggcagcg atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagctcca 300

caatattatg ggagtggcac cgacccactt gaggttagat actactacta cggcatggac 360

gtgtggggcc aagggaccac ggtcaccgtc tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt 420
ggctctggcg gtggcggatc ggatattgtg atgactcagt ctccactctc cctgcccgtc 480
acccctggag agccggcctc catctcctgc aggtctagtc agagcctctt gcattctaat 540
ggctacaact atttggattg gtacctgcag aagccagggc agtctccaca gctcctgatc 600
tatgaagtct ctaatcgggc ctccggggtc cctgacaggt tcagtggcag tggatcaggc 660
acagatttta cactgaaaat cagcagagtg gaggctgagg atgttggggt ttattactgc 720
atgaaaggcc tacaaactcc tctgactttc ggccctggga ccaaagtgga tatcaaa 777

<210> 106
<211> 732
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07 scFv
<400> 106
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctggagg caccttccgc aattatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180
gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240
atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcac 300
agtgctggga ctcaccacga cgcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 360

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 420
atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 480
cgggcaagtc agggcattag caactattta gcctggtatc agcagaaacc agggaaagcc 540
cctaagctcc tgatctatgc tgcatccagt ttgcaaagtg gggtcccatc aaggttcagt 600
ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 660
gcaacttact actgtcaaca gagtcacagt acccctctca ctttcggcca agggaccaag 720
gtggagatca aa 732

<210> 107
<211> 717
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08 scFv

<400> 107

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agttattata tccactgggt gcgacaggcc 120

ccgggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccaa acagtggtaa cgccggctat 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggata cctccacaag cacagtgtac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagagtac 300

tgggggagct ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 360

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 420

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagggg 480

attagcaata acttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 540

tatgatgcat ccaacttgga aactggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 600

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 660

caacagagtt acagtacccc ttatacgttc ggccaaggga ccaaggtgga aatcaaa 717

<210> 108

<211> 720

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10 scFv

<400> 108

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcgatccaa gcgacggtag cacaatttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagcgg 300

ccactgtacg cttccgacct gtggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

gacattggaa atgatttagg ctggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgctg catccagttt acaaagtggg gtcccatcaa ggttcagcgg cagtggatct 600

ggcacagatt tcactctcac catcagcagc ctgcagcctg aagattttgc aacttattac 660

tgtctacaag attacgacta ccctctcact ttcggccagg ggaccaaggt ggagatcaaa 720

<210> 109

<211> 723

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02 scFv

<400> 109

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcttc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccccg atagtggtaa tacagggtac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatc accgctgacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaagtagc 300

agctcctggc ctgacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 420

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 480

cagagcatta gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 540

ctgatctatg atgcatccaa cttggagact ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 600

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 660

tactgtcaac agagttacaa cacccttac agttttggcc aggggaccaa ggtggagatc 720

aaa 723

<210> 110

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06 scFv

<400> 110

caggtccaac tcgtacaatc cggcgcagaa gtcaaaaaac ccggcgcaag cgtcaaggta 60

tcatgtaaag ctagcgggta tacatttaca tcctattcca tgcattgggt acgccaagct 120

ccaggccagg gcctggaatg ggtcggtatc attaatccca gttccggctc tgccagttat 180

gcgcaaaaat ttcaaggaag ggtgacaatg actcgagata ccagtacctc cactgtgtat 240

atggaactgt cctcactaag gagcgaagat actgctgtat actactgcgc acgcgaacgt 300

ggggcctata gtagtacctt cgactattgg ggtcagggca cgttagtgac agtgtcttcc 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccggaca 480

agtcagagca ttagcagcta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgacgcatc caatttggaa accggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc ttcaggacta cagttaccct ctcactttcg gccaagggac caaggtggag 720

atcaaa 726

<210> 111

<211> 726

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09 scFv

<400> 111

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtc atcaacccct ctgatggtac agctcattac 180

gcacagcggc tgcagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacagc 300

ggatcttact acgctgactt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 420

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccaggca 480

agtcaggaca ttagcaatta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 540

ctcctgatct atgatgcatc cagtttgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 600

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 660

tactactgtc aacagagtta cagtacccct cccgccttcg gccaagggac caaggtggaa 720

atcaaa 726

<210> 112

<211> 1521

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.76_38-38 scFv

<400> 112

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 300

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480

acttgccggg caagtcagga cattcggcat tatttagcat ggtatcagca gaaaccaggg 540

aaagccccta agctcctgat ctatgacgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 600

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 660

gattttgcaa cttactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacctt cggccaaggg 720

acacgactgg agattaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 840

gtttcctgca aggcatctgg atacagtttc accagctact atatgcactg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ataatcaacc ctagtggtgg gactacaagc 960

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgctagagac 1080

aattccccgt atagctcaag ctggtgggac tactttgact actggggcca agggaccctg 1140

gtcaccgtct cctcaggtgg aggcggttca ggcggaggtg gctctggcgg tggcggatcg 1200

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 1260

atcacttgcc gggcaagtca ggacattcgg cattatttag catggtatca gcagaaacca 1320

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 1380

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 1440

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acctacgacg cacctatcac cttcggccaa 1500

gggacacgac tggagattaa a 1521

<210> 113

<211> 1521

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.77_64-64 scFv

<400> 113

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 300

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tgcactccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcacttc agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acacactggc ctcccacgtt cggccaaggg 720

accaaggtgg aaatcaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 840

gtctcctgca aggcttctgg atacaccttc accagctatg gaatcagctg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ggtatcatcc ctatctttgg tacaacgaac 960

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacg attaccgcgg acgaatccac gagcacagcc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgcgagagat 1080

catagcggcg atgggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctggtcac tgtctcctca 1140

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggatat tgtgatgact 1200

cagtctccac tctccctgcc cgtcacccct ggagagccgg cctccatctc ctgcaggtct 1260

agtcagagcc tcctgcactc caacggatac aactatttgg attggtacct gcagaagcca 1320

gggcagtctc cacagctcct gatctatgat gcctcttcac ttcagtccgg ggtccctgac 1380

aggttcagtg gcagtggatc aggcacagat tttacactga aaatcagcag agtggaggct 1440

gaggatgttg gggtttatta ctgcatgcaa ggaacacact ggcctcccac gttcggccaa 1500

gggaccaagg tggaaatcaa a 1521

<210> 114

<211> 1485

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.78_65-65 scFv

<400> 114

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc gagaatgaga tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gctctctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc ggggagctgg 300

ggtggttact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcgttagca gatatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgatg catccaattt ggaaaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacagg ccgacagttt ccctgtgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 720

ggtggcggtg gctcgggcgg tggtgggtcg ggtggcggcg gatctcaggt gcagctggtg 780

cagtctgggg ctgaggtgaa gaagcctggg gcctcagtga aggtctcctg caaggcttct 840

ggatacacct tcaccgagaa tgagatgcac tgggtgcgac aggcccctgg acaagggctt 900

gagtggatgg gatggatcaa cccgaacagt ggtggcacaa actatgcaca gaagtttcag 960

ggcagggtca ccatgaccag ggacacgtcc actagcacag tgtacatgga gctgagctct 1020

ctgagatctg aagacacggc cgtgtattac tgtgcgggga gctggggtgg ttactacttt 1080

gactactggg gccaagggac cctggtcacc gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga 1140

ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct 1200

gcatctgtag gagacagagt caccatcact tgccgggcaa gtcagagcgt tagcagatat 1260

ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa gcccctaagc tcctgatcta tgatgcatcc 1320

aatttggaaa ccggggtccc atcaaggttc agtggcagtg gatctgggac agatttcact 1380

ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat tttgcaactt actactgtca acaggccgac 1440

agtttccctg tgacttttgg ccaggggacc aagctggaga tcaaa 1485

<210> 115

<211> 1530

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.79_38-67 scFv

<400> 115

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 300

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480

acttgccggg caagtcagga cattcggcat tatttagcat ggtatcagca gaaaccaggg 540

aaagccccta agctcctgat ctatgacgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 600

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 660

gattttgcaa cttactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacctt cggccaaggg 720

acacgactgg agattaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 840

gtctcctgca aggcttctgg aggcaccttc agcagctatg ctatcagctg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ggaatcacac caatgtttgg tacaacggac 960

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacg attaccgcgg acgaatccac gagcacagcc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgcgagagat 1080

gagcgggacg gatacgccac agtggctttt gatatctggg gccaagggac aatggtcacc 1140

gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggatatt 1200

gtgatgactc agtctccact ctccctgccc gtcacccctg gagagccggc ctccatctcc 1260

tgcaggtcta gtcagagcct cctgcatagc aatggataca actatttgga ttggtacctg 1320

cagaagccag ggcagtctcc acagctcctg atctatgatg cttctaatct tgagacaggg 1380

gtccctgaca ggttcagtgg cagtggatca ggcacagatt ttacactgaa aatcagcaga 1440

gtggaggctg aggatgttgg ggtttattac tgcatgcaag ggacgcattg gcctcccacg 1500

ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 1530

<210> 116

<211> 1515

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.80_38-68 scFv

<400> 116

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 300

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 420

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 480

acttgccggg caagtcagga cattcggcat tatttagcat ggtatcagca gaaaccaggg 540

aaagccccta agctcctgat ctatgacgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 600

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 660

gattttgcaa cttactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacctt cggccaaggg 720

acacgactgg agattaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 840

gtttcctgca aggcatctgg atacaccttc accagctact atatgcactg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ataatcaacc ctagtgacgg aggaacaagc 960

tacgcagaca agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgctagagcg 1080

cttgcccccc tgggatgggg tgacggcatg gatgtctggg gccaagggac aacagtcacc 1140

gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 1200

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 1260

tgccaggcga gtcaggacat tagcaactat ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa 1320

gcccctaagc tcctgatcta cgatgcatcc aatttggaaa caggggtccc atcaaggttc 1380

agtggaagtg gatctgggac agattttact ctcaccatca gcagcctgca gcctgaagat 1440

ttcgcaacat attactgtca acagtcatat gatggaccta tcaccttcgg ccaagggaca 1500

cgactggaga ttaaa 1515

<210> 117

<211> 1530

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.81_64-67 scFv

<400> 117

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 300

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tgcactccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcacttc agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acacactggc ctcccacgtt cggccaaggg 720

accaaggtgg aaatcaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctgggtc ctcggtgaag 840

gtctcctgca aggcttctgg aggcaccttc agcagctatg ctatcagctg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ggaatcacac caatgtttgg tacaacggac 960

tacgcacaga agttccaggg cagagtcacg attaccgcgg acgaatccac gagcacagcc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgcgagagat 1080

gagcgggacg gatacgccac agtggctttt gatatctggg gccaagggac aatggtcacc 1140

gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggatatt 1200

gtgatgactc agtctccact ctccctgccc gtcacccctg gagagccggc ctccatctcc 1260

tgcaggtcta gtcagagcct cctgcatagc aatggataca actatttgga ttggtacctg 1320

cagaagccag ggcagtctcc acagctcctg atctatgatg cttctaatct tgagacaggg 1380

gtccctgaca ggttcagtgg cagtggatca ggcacagatt ttacactgaa aatcagcaga 1440

gtggaggctg aggatgttgg ggtttattac tgcatgcaag ggacgcattg gcctcccacg 1500

ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 1530

<210> 118

<211> 1515

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.82_64-68 scFv

<400> 118

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 300

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 360

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 420

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 480

cagagcctcc tgcactccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 540

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcacttc agtccggggt ccctgacagg 600

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 660

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acacactggc ctcccacgtt cggccaaggg 720

accaaggtgg aaatcaaagg tggcggtggc tcgggcggtg gtgggtcggg tggcggcgga 780

tctcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 840

gtttcctgca aggcatctgg atacaccttc accagctact atatgcactg ggtgcgacag 900

gcccctggac aagggcttga gtggatggga ataatcaacc ctagtgacgg aggaacaagc 960

tacgcagaca agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacgtccac gagcacagtc 1020

tacatggagc tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgctagagcg 1080

cttgcccccc tgggatgggg tgacggcatg gatgtctggg gccaagggac aacagtcacc 1140

gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 1200

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 1260

tgccaggcga gtcaggacat tagcaactat ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa 1320

gcccctaagc tcctgatcta cgatgcatcc aatttggaaa caggggtccc atcaaggttc 1380

agtggaagtg gatctgggac agattttact ctcaccatca gcagcctgca gcctgaagat 1440

ttcgcaacat attactgtca acagtcatat gatggaccta tcaccttcgg ccaagggaca 1500

cgactggaga ttaaa 1515

<210> 119

<211> 1512

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.83_65-67 scFv

<400> 119

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc gagaatgaga tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gctctctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc ggggagctgg 300

ggtggttact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcgttagca gatatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgatg catccaattt ggaaaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacagg ccgacagttt ccctgtgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 720

ggtggcggtg gctcgggcgg tggtgggtcg ggtggcggcg gatctcaggt gcagctggtg 780

cagtctgggg ctgaggtgaa gaagcctggg tcctcggtga aggtctcctg caaggcttct 840

ggaggcacct tcagcagcta tgctatcagc tgggtgcgac aggcccctgg acaagggctt 900

gagtggatgg gaggaatcac accaatgttt ggtacaacgg actacgcaca gaagttccag 960

ggcagagtca cgattaccgc ggacgaatcc acgagcacag cctacatgga gctgagcagc 1020

ctgagatctg aggacacggc cgtgtattac tgtgcgagag atgagcggga cggatacgcc 1080

acagtggctt ttgatatctg gggccaaggg acaatggtca ccgtctcttc aggtggaggc 1140

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggata ttgtgatgac tcagtctcca 1200

ctctccctgc ccgtcacccc tggagagccg gcctccatct cctgcaggtc tagtcagagc 1260

ctcctgcata gcaatggata caactatttg gattggtacc tgcagaagcc agggcagtct 1320

ccacagctcc tgatctatga tgcttctaat cttgagacag gggtccctga caggttcagt 1380

ggcagtggat caggcacaga ttttacactg aaaatcagca gagtggaggc tgaggatgtt 1440

ggggtttatt actgcatgca agggacgcat tggcctccca cgttcggcca agggaccaag 1500

gtggaaatca aa 1512

<210> 120

<211> 1497

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.84_65-68 scFv

<400> 120

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc gagaatgaga tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gctctctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc ggggagctgg 300

ggtggttact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 360

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 420

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 480

agcgttagca gatatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 540

atctatgatg catccaattt ggaaaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 600

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 660

tgtcaacagg ccgacagttt ccctgtgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 720

ggtggcggtg gctcgggcgg tggtgggtcg ggtggcggcg gatctcaggt gcagctggtg 780

cagtctgggg ctgaggtgaa gaagcctggg gcctcagtga aggtttcctg caaggcatct 840

ggatacacct tcaccagcta ctatatgcac tgggtgcgac aggcccctgg acaagggctt 900

gagtggatgg gaataatcaa ccctagtgac ggaggaacaa gctacgcaga caagttccag 960

ggcagagtca ccatgaccag ggacacgtcc acgagcacag tctacatgga gctgagcagc 1020

ctgagatctg aggacacggc cgtgtattac tgtgctagag cgcttgcccc cctgggatgg 1080

ggtgacggca tggatgtctg gggccaaggg acaacagtca ccgtctcttc aggtggaggc 1140

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 1200

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaggc gagtcaggac 1260

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 1320

tacgatgcat ccaatttgga aacaggggtc ccatcaaggt tcagtggaag tggatctggg 1380

acagatttta ctctcaccat cagcagcctg cagcctgaag atttcgcaac atattactgt 1440

caacagtcat atgatggacc tatcaccttc ggccaaggga cacgactgga gattaaa 1497

<210> 121

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD70 guide RNA 1

<400> 121

tcaccaagcc cgcgaccaat ggg 23

<210> 122

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD70 guide RNA 2

<400> 122

gctttggtcc cattggtcgc ggg 23

<210> 123

<211> 23

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD70 guide RNA 3

<400> 123

accctcctcc ggcatcgccg cgg 23

<210> 124

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 1

<400> 124

cccctaccat gactttattc 20

<210> 125

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 2

<400> 125

attgcactca tcagagctac 20

<210> 126

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 3

<400> 126

agtcatggta ggggagcttg 20

<210> 127

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 4

<400> 127

tgctggcgat acgcgtccac 20

<210> 128

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 5

<400> 128

gtgagcaatc ccccgggcga 20

<210> 129

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> TGFBR2 gRNA 6

<400> 129

aacgtgcggt gggatcgtgc 20

<210> 130

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CISH gRNA 1

<400> 130

ctcaccagat tcccgaaggt 20

<210> 131

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CISH gRNA 2

<400> 131

ccgccttgtc atcaaccgtc 20

<210> 132

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CISH gRNA 3

<400> 132

tctgcgttca ggggtaagcg 20

<210> 133

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CISH gRNA 4

<400> 133

gcgcttaccc ctgaacgcag 20

<210> 134

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CISH gRNA 5

<400> 134

cgcagaggac catgtccccg 20

<210> 135

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2A gRNA 1

<400> 135

ggagctgatg gtaaatctgc 20

<210> 136

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2A gRNA 2

<400> 136

ttgaaggttt aattccgcat 20

<210> 137

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NKG2A gRNA 3

<400> 137

aacaactatc gttaccacag 20

<210> 138

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03 construct

<400> 138

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccggc cattatttgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aaccctaaca gtggtggcac aaactatgca 300

cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccactagcac agtgtacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgttag aggaagcggt 420

tggtatgacc tggactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagaat 600

attggcacat atttagcttg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660
tatgacgcat ccaacttgga gactggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720
acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780
caacagagtt acagaatccc tctcaccttc ggccaaggga cacgactgga gattaaaacc 840
acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900
ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960
ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080
ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140
accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200
ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260
gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320
gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380
atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500
gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560
ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620
tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680
gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740
tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800
acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920
tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980
ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040
cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100
atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160
tactgctaa 2169

<210> 139

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02 construct

<400> 139

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccaac tactatatgc actgggtgcg acaggccgct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agaactagga 420

gtcgccgggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcgagtcag 600

aggattagca attggttagc ctggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catccaactt ggaaaccggg gtcccatcca ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacggatt ttactctcac catcagcagc ctgcagcctg aagattttgc aacttattac 780

tgtcaacaga cctatagtcc tccccctact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccct cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680
attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740
aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800
gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860
acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920
caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980
aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100
tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160
ctgtactgct aa 2172

<210> 140
<211> 2199
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06 construct
<400> 140

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggt tactatatcc actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggaagcac aagctacgca 300
cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacctgtca 420
gggatcgacg gatatattgg tttctttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 480
tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggatattgtg 540
atgactcagt ctccactctc cctgcccgtc acccctggag agccggcctc catctcctgc 600

aggtctagtc agagcctcct gcactctaac ggatacaact atttggattg gtacctgcag 660
aagccagggc agtctccaca gctcctgatc tatgcagcct cttcattaca atccggggtc 720
cctgacaggt tcagtggcag tggatcaggc acagatttta cactgaaaat cagcagagtg 780
gaggctgagg atgttggggt ttattactgc atgcaagctc tacaaactcc tatcaccttc 840

ggccaaggga cacgactgga gattaaaacc acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg 900

gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg 960

gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc 1020

ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg tcactggtta tcacccttta ctgccggagg 1080

gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc 1140

atccaagagg agcaggccga cgcccactcc accctggcca agatcagagt gaagttcagc 1200

aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag ggccagaacc agctctataa cgagctcaat 1260

ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg gacaagagac gtggccggga ccctgagatg 1320

gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat 1380

aagatggcgg aggcctacag tgagattggg atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg 1440

cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca gccaccaagg acacctacga cgcccttcac 1500

atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc 1560

gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc 1620

gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa 1680

atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt gacgctacac tgtatactga gagtgatgta 1740

cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc 1800

ttggagtctg gggacgcaag catccacgat acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac 1860

aactctctct catctaatgg aaacgttaca gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg 1920

gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt 1980

aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt 2040

caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc 2100

cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga 2160

gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg tactgctaa 2199

<210> 141

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04 construct

<400> 141

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggaggaac cttcagaagc catgtcatat cctgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc gatcctagtg gtggcagcac aagctacgca 300

cagaggttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctaa agattacact 420

gggctgcttg gaatggatgt ctggggccaa gggacaaccg tcaccgtctc ttcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

gacattgaca cctatttagc ctggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgctg catccagttt gcaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacacaac ccctttcacg ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggcgc cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 142

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05 construct

<400> 142

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcatcgac tattatatcc attgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccccaaca gtggtaacac aggctatgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacct ccacaagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag aggcctttcc 420

ggctacgact tggacgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca ggcaagtcag 600

gacattagca actatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catccagttt ggaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttaccgatc acctctcact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 143

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07 construct

<400> 143

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca gtggtggcac aaaatacgca 300

cataagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggactgtca 420

ggttacgatt ttgactactg gggccaaggg accacagtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaggc gagtcaggac 600

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tacgatgcat ccaatttgga aacaggggtc ccatcaaggt tcagtggaag tggatctggg 720

acagatttta ctttgaccat cagcagcctg cagcctgaag attttgcaac atattactgt 780

caacaggctt ataggtggcc tatcaccttc ggccaaggga cacgactgga gattaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caaccccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 144

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11 construct

<400> 144

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccctaata gtggtaacac aggctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agggaccgac 420

gtgtatggag actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

agcattagca gctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catcctactt ggaaacaggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacacaat tcctcctacg ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 145

<211> 2193

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03 construct

<400> 145

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcacagag aacgaaatgc attgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggcatc atccctatct ttggtacagc aaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagggagga 420

accgccatgg ccaccggtta ttactactat gggatggacg tgtggggcca agggaccacc 480

gtcaccgtct cctcaggtgg aggcggttca ggcggaggtg gctctggcgg tggcggatcg 540

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 600

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 660

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 720

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctca ccatcagcag cctgcagcct 780

gaagattttg caacatatta ctgtcaacag agctattcca cccctctcac tttcggccag 840

gggaccaagg tggagatcaa aaccacgacg ccagcgccgc ggccaccaac accggcgccc 900

accatcgcgt cgcagcccct gtccctgcgc ccagaggcgt gccggccagc ggcgggggggc 960

gcagtgcaca cgagggggct ggacttcgcc tgtgatatct acatctgggc gcccttggcc 1020

gggacttgtg gggtccttct cctgtcactg gttatcaccc tttactgccg gagggaccag 1080

aggctgcccc ccgatgccca caagcccccc gggggaggca gtttccggac ccccatccaa 1140

gaggagcagg ccgacgccca ctccaccctg gccaagatca gagtgaagtt cagcaggagc 1200

gcagacgccc ccgcgtacca gcagggccag aaccagctct ataacgagct caatctagga 1260

cgaagagagg agtacgatgt tttggacaag agacgtggcc gggaccctga gatgggggga 1320

aagccgagaa ggaagaaccc tcaggaaggc ctgtacaatg aactgcagaa agataagatg 1380

gcggaggcct acagtgagat tgggatgaaa ggcgagcgcc ggaggggcaa ggggcacgat 1440

ggcctttacc agggtctcag tacagccacc aaggacacct acgacgccct tcacatgcag 1500

gccctgcccc ctcgcggctc tggcgaggga aggggttccc tgcttacttg cggcgacgtc 1560

gaagagaatc ccggtccgat ggccctccca gtaactgccc tccttttgcc cctcgcactc 1620

cttcttcatg ccgctcgccc caactgggtc aacgtgatta gcgatttgaa gaaaatcgag 1680

gaccttatac agtctatgca tattgacgct acactgtata ctgagagtga tgtacacccg 1740

tcctgtaagg taacggccat gaaatgcttt cttctggagc tccaggtcat cagcttggag 1800

tctggggacg caagcatcca cgatacggtt gaaaacctca tcatccttgc gaacaactct 1860

ctctcatcta atggaaacgt tacagagagt gggtgtaagg agtgcgaaga gttggaagaa 1920

aaaaacatca aagaatttct tcaatccttc gttcacatag tgcaaatgtt cattaacacg 1980

tccactacca cacccgcccc gaggccacct acgccggcac cgactatcgc cagtcaaccc 2040

ctctctctgc gccccgaggc ttgccggcct gcggctggtg gggcggtcca cacccggggc 2100

ctggattttg cgtgcgatat atacatctgg gcacctcttg ccggcacctg cggagtgctg 2160

cttctctcac tcgttattac gctgtactgc taa 2193

<210> 146

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04 construct

<400> 146

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgag aatgaaatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aactctaatg gtggctacac agggtacgca 300

ctgaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agccagtaat 420

tacggaggac actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540

ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600

agcctcctgc attccaacgg atacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660

tctccacagc tcctgatcta tcaggcatct agcctggagt ccggggtccc tgacaggttc 720

agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaaggaacg cactggcctc caactttcgg cggagggacc 840

aaggtggaga tcaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccttttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 147

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05 construct

<400> 147

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggcagcac aatatacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctaa agacatggga 420

gcgtgggcag ctggttttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaagcaagt 600

caggacatta gcaactattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg ctacctccac cttggctaac ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacag tacgcttacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 148

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06 construct

<400> 148

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggg tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccaaata gtggtgatac agggtacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag atccgtcaac 420

gactacggtg attacgacgg ttactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaggcgagt 600

caggacatta gcaactattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctacg atgcatccaa tttggaaaca ggggtcccat caaggttcag tggaagtgga 720

tctgggacag attttactct gaccatcagc agcctgcagc ctgaagattt tgcaacatat 780

tactgtcaac agtcttacag tacgcctcct acgttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctcctttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 149

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07 construct

<400> 149

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgga tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agattacggt 420

gattatgacg cctcgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

cagagcattg acaattggtt agcgtggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg ctgcatccac attgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacga tagtcctccc acttttggcc aggggaccaa gctggagatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 150

<211> 2166

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08 construct

<400> 150

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tacgatatca ttgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aacccctccg atggtagcac aatctacgca 300

cagaacttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgaa ggaagaggcc 420

tggtacttcg atctctgggg ccgtggcacc ctggtcactg tctcctcagg tggaggcggt 480

tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga tcggacatcc agatgaccca gtctccatcc 540

tccctgtctg catctgtagg agacagagtc accatcactt gccaggcgag tcaggacatt 600

agcaactatt taaattggta tcagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatctac 660

gatgcatcca atttggaaac aggggtccca tcaaggttca gtggaagtgg atctgggaca 720

gattttactt tgaccatcag cagcctgcag cctgaagatt ttgcaacata ttactgtcaa 780

cagtcctata gcacccctct cactttcggc ggagggacca aggtggagat caaaaccacg 840

acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg 900

cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc 960

gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca 1020

ctggttatca ccctttactg ccggagggac cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc 1080

cctgggggag gcagtttccg gacccccatc caagaggagc aggccgacgc ccactccacc 1140

ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc 1200

cagaaccagc tctataacga gctcaatcta ggacgaagag aggagtacga tgttttggac 1260

aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa 1320

ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag atggcggagg cctacagtga gattgggatg 1380

aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac gatggccttt accagggtct cagtacagcc 1440

accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag 1500

ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc 1560

ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg 1620

gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc gaggacctta tacagtctat gcatattgac 1680

gctacactgt atactgagag tgatgtacac ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc 1740

tttcttctgg agctccaggt catcagcttg gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg 1800

gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag 1860

agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc 1920

ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca 1980

cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg 2040

cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc 2100

tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac 2160

tgctaa 2166

<210> 151

<211> 2166

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09 construct

<400> 151

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggccgct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccctgata acggtgatac agggtacgca 300

cagatgttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcttc aggggattac 420

tatgacatct tgtactgggg ccaagggacc ctggtcaccg tctcctcagg tggaggcggt 480

tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga tcggacatcc agatgaccca gtctccatcc 540

tccctgtctg catctgtagg agacagagtc accatcactt gccaggcgag tcaggacatt 600

agcaactatt taaattggta tcagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatctac 660

gatgtgtcca atttggaaac aggggtccca tcaaggttca gtggaagtgg atctgggaca 720

gattttactc tcaccatcag cagcctgcag cctgaagatt ttgcaacata ttactgtcaa 780

caggctaatt ccttccctct cactttcggc ggagggacca aggtggagat caaaaccacg 840

acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg 900

cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc 960

gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca 1020

ctggttatca ccctttactg ccggagggac cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc 1080

cctgggggag gcagtttccg gacccccatc caagaggagc aggccgacgc ccactccacc 1140

ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc 1200

cagaaccagc tctataacga gctcaatcta ggacgaagag aggagtacga tgttttggac 1260

aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa 1320

ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag atggcggagg cctacagtga gattgggatg 1380

aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac gatggccttt accagggtct cagtacagcc 1440

accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag 1500

ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc 1560

ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg 1620

gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc gaggacctta tacagtctat gcatattgac 1680

gctacactgt atactgagag tgatgtacac ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc 1740

tttcttctgg agctccaggt catcagcttg gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg 1800

gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag 1860

agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc 1920

ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca 1980

cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg 2040

cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc 2100

tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac 2160

tgctaa 2166

<210> 152

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11 construct

<400> 152

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccccaaca gtggtgatac aggatacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agggcccagc 420

gggtacgaat ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagacc 600

attagcaatt atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgacgcat ccagtttgga aagtggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacaggcaa tcagttttcc tctcactttc ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgccccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgccccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 153

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06 construct

<400> 153

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctaata gtggtggaac aaattacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agattttagt 420

gtgtatgctg ctgcagatgg catggatgtc tggggccaag ggacattggt caccgtctct 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600

gcaagtcaga gcattagcag ctatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccct 660

aagctcctga tctatgacgc atccaatttg gccaccgggg tcccatcaag gttcagtggc 720

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780

acttactact gtcaacagag tgatagttca cctctcactt tcggccaagg gaccaaggtg 840

gagatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggggcgc agtgcacacg 960

aggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agcccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccct 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 154

<211> 2178

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09 construct

<400> 154

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggg tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctgggg atggcggtac aatctacgca 300

cagaatttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggattcggc 420

gagtcagccc ccgatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca 480

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 540

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccaggca 600

agtcaggaca ttagcaatta tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 660

ctcctgatct atggtgcaac gacattgcaa agtggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 720

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 780

tactactgtc aacaggcgga tagttttcct tacacttttg gccaggggac caagctggag 840

atcaaaacca cgacgccagc gccgcggcca ccaacaccgg cgcccaccat cgcgtcgcag 900

cccctgtccc tgcgcccaga ggcgtgccgg ccagcggcgg ggggcgcagt gcacacgagg 960

gggctggact tcgcctgtga tatctacatc tgggcgccct tggccgggac ttgtggggtc 1020

cttctcctgt cactggttat cacccttac tgccggaggg accagaggct gccccccgat 1080

gcccacaagc cccctggggg aggcagtttc cggaccccca tccaagagga gcaggccgac 1140

gcccactcca ccctggccaa gatcagagtg aagttcagca ggagcgcaga cgccccgcg 1200

taccagcagg gccagaacca gctctataac gagctcaatc taggacgaag agaggagtac 1260

gatgttttgg acaagagacg tggccgggac cctgagatgg ggggaaagcc gagaaggaag 1320

aaccctcagg aaggcctgta caatgaactg cagaaagata agatggcgga ggcctacagt 1380

gagattggga tgaaaggcga gcgccggagg ggcaaggggc acgatggcct ttaccagggt 1440

ctcagtacag ccaccaagga cacctacgac gcccttcaca tgcaggccct gcccccctcgc 1500

ggctctggcg agggaagggg ttccctgctt acttgcggcg acgtcgaaga gaatcccggt 1560

ccgatggccc tcccagtaac tgccctcctt ttgcccctcg cactccttct tcatgccgct 1620

cgccccaact gggtcaacgt gattagcgat ttgaagaaaa tcgaggacct tatacagtct 1680

atgcatattg acgctacact gtatactgag agtgatgtac acccgtcctg taaggtaacg 1740

gccatgaaat gctttcttct ggagctccag gtcatcagct tggagtctgg ggacgcaagc 1800

atccacgata cggttgaaaa cctcatcatc cttgcgaaca actctctctc atctaatgga 1860

aacgttacag agagtgggtg taaggagtgc gaagagttgg aagaaaaaaa catcaaagaa 1920

tttcttcaat ccttcgttca catagtgcaa atgttcatta acacgtccac taccacaccc 1980

gccccgaggc cacctacgcc ggcaccgact atcgccagtc aacccctctc tctgcgcccc 2040

gaggcttgcc ggcctgcggc tggtggggcg gtccacaccc ggggcctgga ttttgcgtgc 2100

gatatataca tctgggcacc tcttgccggc acctgcggag tgctgcttct ctcactcgtt 2160

attacgctgt actgctaa 2178

<210> 155

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03 construct

<400> 155

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggt tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctgc cgggacagag 420

atctactaca tggacgtctg gggcaaaggg accacggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgcagggc gagtcagact 600

attgacatct atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tacgatgcat ccaatttgga aacaggggtc ccatcaaggt tcagtggaag tggatctggg 720

acagatttta ctttgaccat cagcagcctg cagcctgaag attttgcaac atattactgt 780

caacaggcag attccttccc tctcactttc ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgccccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 156

<211> 2196

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04 construct

<400> 156

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccaa 120

gtgcagttag ttcagtcagg cgccgaagtt aaaaaacccg gagcgagcgt aaaagtgtct 180

tgtaaagcca gtggcggcac atttagctct tatgcgatat catgggttcg ccaagcacca 240

ggccagggcc tggaatggat ggggatgata aatccaagtg atggcgccac tacttacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agagagggag 420

ctactacatt tcgccacaaa ttattactac tatggtatgg acgtgtgggg ccaagggacc 480

accgtcaccg tctcctcagg tggaggcggt tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga 540

tcggacatcc agatgaccca gtctccatct tctctgtctg catctgtagg agacagagtc 600

accatcactt gtcgggcgag tcagggtatt agcaacaact taaattggta tcagcagaaa 660

ccagggaaag cccctaagct cctgatctat gctgcatcca gtttgcacag tggggtccca 720

tcaaggttca gcggcagtgg atctgggaca gatttcactc tcactatcag cagcctgcag 780

cctgaagatt ttgcaactta ctattgtcaa caggctgatg ctttccctct cactttcggc 840

ggagggacca aggtggagat caaaaccacg acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg 900

cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg 960

ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg 1020

gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca ctggttatca ccctttactg ccggagggac 1080

cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc cctgggggag gcagtttccg gacccccatc 1140

caagaggagc aggccgacgc ccactccacc ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg 1200

agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc cagaaccagc tctataacga gctcaatcta 1260

ggacgaagag aggagtacga tgttttggac aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg 1320

ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag 1380

atggcggagg cctacagtga gattgggatg aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac 1440

gatggccttt accagggtct cagtacagcc accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg 1500

caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac 1560

gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca 1620

ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc 1680

gaggacctta tacagtctat gcatattgac gctacactgt atactgagag tgatgtacac 1740

ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc tttcttctgg agctccaggt catcagcttg 1800

gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac 1860

tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa 1920

gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac 1980

acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa 2040

cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg 2100

ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg 2160

ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac tgctaa 2196

<210> 157

<211> 2184

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07 construct

<400> 157

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcacccgg aactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc tctcctgaca atggtgttac aaattacgca 300

cagaatttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctaa gacacaaggc 420

tcatccagct ggtatcagtg gtacttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 480

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 540

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 600

cgggcaagtc agagcattgg aacctggtta gcctggtatc agcagaaacc agggaaagcc 660

cctaagctcc tgatctatgc tgcatccagt ttgcaaagtg gggtcccatc aaggttcagt 720

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 780

gcaacttact actgtcaaca gagttacacc acccctatta cgttcggcca agggaccaag 840

gtggaaatca aaaccacgac gccagcgccg cggccaccaa caccggcgcc caccatcgcg 900

tcgcagcccc tgtccctgcg cccagaggcg tgccggccag cggcgggggg cgcagtgcac 960

acgagggggc tggacttcgc ctgtgatatc tacatctggg cgcccttggc cgggacttgt 1020

ggggtccttc tcctgtcact ggttatcacc ctttactgcc ggagggacca gaggctgccc 1080

cccgatgccc acaagccccc tgggggaggc agtttccgga cccccatcca agaggagcag 1140

gccgacgccc actccaccct ggccaagatc agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc 1200

cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc tataacgagc tcaatctagg acgaagagag 1260

gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga 1320

aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc 1380

tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc cggaggggca aggggcacga tggcctttac 1440

cagggtctca gtacagccac caaggacacc tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc 1500

cctcgcggct ctggcgaggg aaggggttcc ctgcttactt gcggcgacgt cgaagagaat 1560

cccggtccga tggccctccc agtaactgcc ctccttttgc ccctcgcact ccttcttcat 1620

gccgctcgcc ccaactgggt caacgtgatt agcgatttga agaaaatcga ggaccttata 1680

cagtctatgc atattgacgc tacactgtat actgagagtg atgtacaccc gtcctgtaag 1740

gtaacggcca tgaaatgctt tcttctggag ctccaggtca tcagcttgga gtctggggac 1800

gcaagcatcc acgatacggt tgaaaacctc atcatccttg cgaacaactc tctctcatct 1860

aatggaaacg ttacagagag tgggtgtaag gagtgcgaag agttggaaga aaaaaacatc 1920

aaagaatttc ttcaatcctt cgttcacata gtgcaaatgt tcattaacac gtccactacc 1980

acacccgccc cgaggccacc tacgccggca ccgactatcg ccagtcaacc cctctctctg 2040

cgccccgagg cttgccggcc tgcggctggt ggggcggtcc acacccgggg cctggatttt 2100

gcgtgcgata tatacatctg ggcacctctt gccggcacct gcggagtgct gcttctctca 2160

ctcgttatta cgctgtactg ctaa 2184

<210> 158

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02 construct

<400> 158

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc gatccaggga gtggtgacac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agggtccaac 420

tggtacgact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg aaatagtgat gacgcagtct 540

ccagccaccc tgtctgtgtc tccaggggaa agagccaccc tctcctgcag ggccagtcag 600

agtgttagca gctacttagc ctggtaccag cagaaacctg gccaggctcc caggctcctc 660

atctatggtg catccaccag ggccactggt atcccagcca ggttcagtgg cagtgggtct 720

gggacagagt tcactctcac catcagcagc ctgcagtctg aagattttgc agtttattac 780

tgtcagcagt atgatagcta tcctccaact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 159

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04 construct

<400> 159

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggataccg cctgagcgac cattatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggagcac aacatacgca 300

cagaacttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcttc cagttactat 420

ggtgactacg tcttggtgaa ttggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca ggcaagtcag 600

gacattagca attatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgctg catccacctt ggaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcttcagg attacgacta ccctctgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 160

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10 construct

<400> 160

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat tactatgtcc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaata ctggtgggac aagcttcgca 300

cagaatttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agatctgggt 420

caatggttgg gagagattga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatctt ctctctctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg tcgggcgagt 600

cagacaattt ataagtggtt agcctggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg acgcatccag tttggaaagt ggggtcccat caaggttcag cggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct cactatcagc agcctgcagc ctgaagattt tgcaacttac 780

tattgtcaac aggctaacag tttccctttc actttcggcc ctgggaccaa agtggatatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 161

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11 construct

<400> 161

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tacaccgatt actttgtgca ctgggtgcga 240

caggcccctg gacaagggct tgagtggatg ggaatattca accctagtga tggtagcaca 300

agctacgcac aggaattcca gggcagagtc accatgacca gggacacgtc cacgagcaca 360

gtctacatgg agctgagcag cctgagatct gaggacacgg ccgtgtatta ctgtgctaga 420

ggaccttaca gtagtagctg gtattacttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccaggcga gtcaggacat tagcaactat ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta cgatgcatcc aatttggaaa caggggtccc atcaaggttc 720

agtggaagtg gatctgggac agattttact ctgaccatca gcagcctgca gcctgaagat 780

ttcgcaacat attactgtca acaggcccac tcgtttcctc ccacgttcgg ccaagggacc 840

aaggtggaaa tcaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccttttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 162

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04 construct

<400> 162

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacat cttcaccgat tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggagatac actttacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agaaggcgta 420

ggagctatgg gcgtgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

accagcatta gcgattatgt gcattggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg atgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagtgatag taccctccc actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800
cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860
gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920
cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980
ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040
gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100
atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 163
<211> 2181
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06 construct
<400> 163

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat cactatatcc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc agtgcgtaca atggtaaaac aaattacgca 300
cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacacaatc 420
tactatgact tttggagtgg gtacgactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 480
tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540
acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600
gcaagtcagg gaattagcaa taatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccc 660

aagctcctga tctattacgc atccaccttg caaagtgggg tcccatcaag gttcagtggc 720
agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780
acttactact gtcaacagag ttacagtacc cctatcacct tcggccaagg gacacgactg 840
gagattaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900
cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960

aggggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 164

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08 construct

<400> 164

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggccccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggcgcgac aatctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag atctcgcggt 420

gactactatg gaagcgggga ttttgactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600

gcaagtcaga cgattagcaa ttatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccc 660

aagctcctga tctatgatgc atccacgttg gaagccgggg tcccatcaag gttcagtggc 720

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780

acttactact gtcaacagag ttacaaccct ccatacactt ttggccaggg gaccaagctg 840

gagatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcacccct tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 165

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07 construct

<400> 165

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggaagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggatatttt 420

gatcacgcat tcgatatctg gggccaaggg acaatggtca ccgtctcttc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600

attagcactt atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgatgcat ccaacttgga gatcggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacagagtg acagttcacc actcactttc ggccagggga ccaaggtgga gatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgccccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgccccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 166

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04 construct

<400> 166

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggt tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggggatac aatatacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggtgactcg 420

tcttcatggt acgactatta ctactacatg gacgtctggg gcaaagggac cacggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccaagcaa gtcaggatat tagcaactat ttaaattggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta tgctgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 720

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 780

tttgcaactt actactgtca acagagttac cggacccctc tcactttcgg cggagggacc 840

aaggtggaga tcaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccttttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 167

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05 construct

<400> 167

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tactttaccc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacacatatg acggtaatac aaattacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agaaatggag 420

tggctcggcc aggtggacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

gatattcgca acgatttagg gtggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgctg catccaactt ggagaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacagtgc acctttcact ttcggccctg ggaccaaagt ggatatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860
acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920
caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980
aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040
tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100
tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160
ctgtactgct aa 2172

<210> 168
<211> 2172
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08 construct
<400> 168
atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatac actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggacgaatc aaccctaatg gtggagggac aaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggccacaga 420
gggggtggcg ggattgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480
ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540
ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600
gagattagca actatttagc ctggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660
atctatgatg catccaactt gcaaactggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780
tgtcaacaga gttacagtac ccctttcact ttcggccctg ggaccaaagt ggatatcaaa 840
accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900
tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggcgc cagtgcacac gaggggctg 960
gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 169

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06 construct

<400> 169

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggaggtac cttcagtagc tacgcaattt catgggtgcg acaggccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc tctcccaaca gtggtgacac acactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agactggggg 420

tcaggctggt acgtggacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgcca ggcaagtcag 600

gacattagcg attctttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctattccg catccagttt gcaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttttacaac cccttatacg ttcggccaag ggaccaaggt ggaaatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 170

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07 construct

<400> 170

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggaggcac cttcaatagc tatggaatca gctgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacagc aaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatacctac 420

ggggatgacg cttttgatat ctggggccaa gggacaatgg tcaccgtctc ttcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcttctc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgtcg ggcgagtcag 600

tctattagca gctggttagc ctggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catccaattt ggaaacaggg gtcccatcaa ggttcagcgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac tatcagcagc ctgcagcctg aagattttgc aacttactat 780

tgtcaacaga atttcagtcc tcctctcacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 171

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08 construct

<400> 171

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacag tttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggactac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacaattcc 420

ccgtatagct caagctggtg ggactacttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccgggcaa gtcaggacat tcggcattat ttagcatggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta tgacgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 720

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 780

tttgcaactt actactgtca acagacctac gacgcaccta tcaccttcgg ccaagggaca 840

cgactggaga ttaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccttttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 172

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09 construct

<400> 172

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat tactatattc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc accccgaaca gtggttatac atattacgca 300

cagaatttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aaacacagac 420

tgttatgggg acttcctggg gctggatgtc tggggccaag ggacaacggt caccgtctct 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catcgtgatg 540

acccagtctc cagactccct ggctgtgtct ctgggcgaga gggccaccat caactgccgg 600

gccagctcta gtatttccaa ctacttagct tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct 660

aagctgctca tttacggcgc atctacccgg gcttccgggg tccctgaccg attcagtggc 720

agcgggtctg ggacagattt cactctcacc atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca 780

gtttattact gtcagcaaag ctatagtact cctctcactt tcggccaggg gaccaaggtg 840

gagatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcacccct tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 173

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11 construct

<400> 173

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaacggc taccttatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaatagtt aacccttccg atggtagcac aggctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa ggacacagga 420

ctccgctact ttgactggct acttgactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600

gcgagtcagg gcattaccaa ttttttagcc tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccт 660

aagctcctga tatatgatgc atccaacttg gaaaccgggg tcccatccag gttcagtggc 720

agtggatctg ggacggattt cactctcacc atcagcagcc tgcagcctga agattttgca 780

acttattact gtcaacagag ctatggggcc cctcttacct tcggccaagg gacacgactg 840

gagattaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960

aggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 174

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12 construct

<400> 174

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggccccc 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc gatcctagtg gtggccgaac aatttacgca 300

cagcgcttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag acacgaagca 420

ggcggaatct ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaagc aagtcaggac 600

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tattccgcat ccaccttgca aagtggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacagagtt acagttctcc ttatagattc ggccaaggga ccaaggtgga aatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgccccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 175

<211> 2193

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01 construct

<400> 175

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtccagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatatac cttcagcgac tcctacatgc attgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtgggt cggagggatc atccctatgg caggtatacc cgcctacgca 300

gaggaattcc agggcagagt cacgattacc gcggacgagt ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agccgacgat 420

tatgggggaa attggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctggtcac tgtctcctca 480

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggatat tgtgatgact 540

cagtctccac tctccctgcc cgtcacccct ggagagccgg cctccatctc ctgcaggtct 600

agtcagagcc tcctccactc taatggctac aactatttgg attggtacct gcagaagcca 660

gggcagtctc cacagctcct gatctatgca gcttctagtc tccagtccgg ggtccctgac 720

aggttcagtg gcagtggatc aggcacagat tttacactga aaatcagcag agtggaggct 780

gaggatgttg gggtttatta ctgcatgcaa ggggcccatt ggcctccgac ttttggccag 840

gggaccaagc tggagatcaa aaccacgacg ccagcgccgc ggccaccaac accggcgccc 900

accatcgcgt cgcagcccct gtccctgcgc ccagaggcgt gccggccagc ggcgggggggc 960

gcagtgcaca cgagggggct ggacttcgcc tgtgatatct acatctgggc gcccttggcc 1020

gggacttgtg gggtccttct cctgtcactg gttatcaccc tttactgccg gagggaccag 1080

aggctgcccc ccgatgccca caagcccccct gggggaggca gtttccggac ccccatccaa 1140

gaggagcagg ccgacgccca ctccaccctg gccaagatca gagtgaagtt cagcaggagc 1200

gcagacgccc ccgcgtacca gcagggccag aaccagctct ataacgagct caatctagga 1260

cgaagagagg agtacgatgt tttggacaag agacgtggcc gggaccctga gatgggggga 1320

aagccgagaa ggaagaaccc tcaggaaggc ctgtacaatg aactgcagaa agataagatg 1380

gcggaggcct acagtgagat tgggatgaaa ggcgagcgcc ggaggggcaa ggggcacgat 1440

ggcctttacc agggtctcag tacagccacc aaggacacct acgacgccct tcacatgcag 1500

gccctgcccc ctcgcggctc tggcgaggga aggggttccc tgcttacttg cggcgacgtc 1560

gaagagaatc ccggtccgat ggccctccca gtaactgccc tccttttgcc cctcgcactc 1620

cttcttcatg ccgctcgccc caactgggtc aacgtgatta gcgatttgaa gaaaatcgag 1680

gaccttatac agtctatgca tattgacgct acactgtata ctgagagtga tgtacacccg 1740

tcctgtaagg taacggccat gaaatgcttt cttctggagc tccaggtcat cagcttggag 1800

tctggggacg caagcatcca cgatacggtt gaaaacctca tcatccttgc gaacaactct 1860

ctctcatcta atggaaacgt tacagagagt gggtgtaagg agtgcgaaga gttggaagaa 1920

aaaaacatca aagaatttct tcaatccttc gttcacatag tgcaaatgtt cattaacacg 1980

tccactacca cacccgcccc gaggccacct acgccggcac cgactatcgc cagtcaaccc 2040

ctctctctgc gccccgaggc ttgccggcct gcggctggtg gggcggtcca cacccggggc 2100

ctggattttg cgtgcgatat atacatctgg gcacctcttg ccggcacctg cggagtgctg 2160

cttctctcac tcgttattac gctgtactgc taa 2193

<210> 176

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04 construct

<400> 176

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacat cttcaccgac tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggcagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agactcagga 420

tggtatgagt cctggttcga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

caggacatta gggatgggtt aggctggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg ctgcatccac tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacgg gacccctcct acgttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 177

<211> 2178

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06 construct

<400> 177

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tactatcttc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc agcgcctaca atggtaacac aaattacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agagattgtg 420

ggtgctacag aagattggta cttcgatctc tggggccgtg gcaccctggt cactgtctcc 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga aatagtgatg 540

acgcagtctc cagccaccct gtctgtgtct ccaggggaaa gagccaccct ctcctgcagg 600

gccagtcaga gtgttagcag ctatttagcc tggtaccagc agaaacctgg ccaggctccc 660

aggctcctca tctatggtgc atccaccagg gccactggta tcccagccag gttcagtggc 720

agtgggtctg ggacagagtt cactctcacc atcagcagcc tgcagtctga agattttgca 780

gtttattact gtcagcagta tgattcctcc cctacgttcg gccaagggac caaggtggaa 840

atcaaaacca cgacgccagc gccgcggcca ccaacaccgg cgcccaccat cgcgtcgcag 900

cccctgtccc tgcgcccaga ggcgtgccgg ccagcggcgg ggggcgcagt gcacacgagg 960

gggctggact tcgcctgtga tatctacatc tgggcgccct tggccgggac ttgtggggtc 1020

cttctcctgt cactggttat cacccttac tgccggaggg accagaggct gccccccgat 1080

gcccacaagc cccctggggg aggcagtttc cggaccccca tccaagagga gcaggccgac 1140

gcccactcca ccctggccaa gatcagagtg aagttcagca ggagcgcaga cgccccgcg 1200

taccagcagg gccagaacca gctctataac gagctcaatc taggacgaag agaggagtac 1260

gatgttttgg acaagagacg tggccgggac cctgagatgg ggggaaagcc gagaaggaag 1320

aaccctcagg aaggcctgta caatgaactg cagaaagata agatggcgga ggcctacagt 1380

gagattggga tgaaaggcga gcgccggagg ggcaaggggc acgatggcct ttaccagggt 1440

ctcagtacag ccaccaagga cacctacgac gcccttcaca tgcaggccct gccccctcgc 1500

ggctctggcg agggaagggg ttccctgctt acttgcggcg acgtcgaaga gaatcccggt 1560

ccgatggccc tcccagtaac tgccctcctt ttgcccctcg cactccttct tcatgccgct 1620

cgccccaact gggtcaacgt gattagcgat ttgaagaaaa tcgaggacct tatacagtct 1680

atgcatattg acgctacact gtatactgag agtgatgtac acccgtcctg taaggtaacg 1740

gccatgaaat gctttcttct ggagctccag gtcatcagct tggagtctgg ggacgcaagc 1800

atccacgata cggttgaaaa cctcatcatc cttgcgaaca actctctctc atctaatgga 1860

aacgttacag agagtgggtg taaggagtgc gaagagttgg aagaaaaaaa catcaaagaa 1920

tttcttcaat ccttcgttca catagtgcaa atgttcatta acacgtccac taccacaccc 1980
gccccgaggc cacctacgcc ggcaccgact atcgccagtc aacccctctc tctgcgcccc 2040
gaggcttgcc ggcctgcggc tggtggggcg gtccacaccc ggggcctgga ttttgcgtgc 2100
gatatataca tctgggcacc tcttgccggc acctgcggag tgctgcttct ctcactcgtt 2160
attacgctgt actgctaa 2178

<210> 178
<211> 2172
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09 construct
<400> 178

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgcc tactatctgc actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggaatgatc aaccccaaca atggtggcac aatttacgca 300
cagacattcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacctgggc 420

ggctacgtcc tgtttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480
ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540
ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600
agcattagca gctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660
atctatgatg catccaactt ggaaaccggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720
gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780
tgtcaacaga gtcacagtgc gcctatcacc ttcggccaag ggacacgact ggagattaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900
tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960
gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020
ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080
aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 179

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05 construct

<400> 179

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tactatattc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaatgatc aaccctagag gaggtagcac aacttacgca 300

cagtcattcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agatttaggt 420

gactatgggg actacgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

agcattagca caaacttagc ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catcctattt ggaggctggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacagtac ccctccgact tttggccagg ggaccaagct ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 180

<211> 2205

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11 construct

<400> 180

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatccgag 120

gtgcagctgt tggagtctgg gggaggcttg gtacagcctg gggggtccct gagactctcc 180

tgtgcagcct ctggattcac ctttagcaat tcagatatga attgggtccg ccaggctcca 240

gggaaggggc tggagtgggt ctcagctatt agtggtggag gtgacacact ctactacgca 300

gactccgtga agggccggtt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctg 360

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtatatt actgtgcgat ggccagcgct 420

ttggacagta gcggtgacaa tgaggctttt gatatctggg gccaagggac aacagtcacc 480

gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

gtgatgaccc agtctccaga ctccctggct gtgtctctgg gcgagagggc caccatcaac 600

tgcaagtcca gccagagtgt tttatattcc agtaataaca agaactactt agcttggtac 660

cagcagaaac caggacagcc tcctaagctg ctcatttact gggcatctac ccgggattcc 720

ggggtccctg accgattcag tggcagcggg tctgggacag atttcactct caccatcagc 780

agcctgcagg ctgaagatgt ggcagtttat tactgtcagc aatattatgg cttccctccc 840

accttcggcc aagggacacg actggagatt aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca 900

acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca 960

gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg 1020

gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc 1080

cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg 1140

acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc cactccaccc tggccaagat cagagtgaag 1200

ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac cagcagggcc agaaccagct ctataacgag 1260

ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct 1320

gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag 1380

aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc 1440

aaggggcacg atggccttta ccagggtctc agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc 1500

cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact 1560

tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg atggccctcc cagtaactgc cctccttttg 1620

cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg 1680
aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg catattgacg ctacactgta tactgagagt 1740
gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc 1800
atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt 1860
gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa 1920
gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg 1980
ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc ccgaggccac ctacgccggc accgactatc 2040

gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc 2100
cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat atatacatct gggcacctct tgccggcacc 2160
tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt acgctgtact gctaa 2205

<210> 181
<211> 2181
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01 construct
<400> 181

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccaaata acggtggtac aagctacgca 300
cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agtggaggac 420
gatttctgga gcggccctag ctttgactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 480
tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccaa 600
gcaagtcacg acattagcaa attcttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccct 660
aagctcctga tctatgatgc atccaatttg caacgagggg tcccatcaag gttcagtggc 720
agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780
acttactact gtcaacagac ctacagtttc cctttcactt ttggccaggg gaccaagctg 840

gagatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggggcgc agtgcacacg 960

aggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 182

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03 construct

<400> 182

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggaggcac cttcaccaat tatgctttca gctgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatca gcggtgccgc aaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agggtccgga 420

ctggacgatg cttttgatat ctggggccaa gggacaatgg tcaccgtctc ttcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540

ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600

agcctcctcc attcaaacgg gtacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660

tctccacagc tcctgatcta tgatgcctct tcccttcagt ccggggtccc tgacaggttc 720

agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaagctcgg caaactcctc tgaccttcgg ccaagggaca 840

cgactggaga ttaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccctttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 183

<211> 2217

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09 construct

<400> 183

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgcg tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccccaata gtggtaacac aggatacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agagggcaga 420

atcgattacg gggactacga cgactactac tattactacg gtatggacgt gtggggccaa 480

gggaccactg tcaccgtctc ctcaggtgga ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt 540

ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag 600

ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag agcctcctgc attcaaatgg ttacaactat 660

ttggattggt acctgcagaa gccagggcag tctccacagc tcctgatcta tgctgcttct 720

aatttacagg gtggggtccc tgacaggttc agtggcagtg gatcaggcac agattttaca 780

ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat gttggggttt attactgcat gcaaacacta 840

gagtcccctg taactttcgg cggagggacc aaggtggaga tcaaaaccac gacgccagcg 900

ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag 960

gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat 1020

atctacatct gggcgccctt ggccgggact tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc 1080

acccttttact gccggaggga ccagaggctg ccccccgatg cccacaagcc ccctggggga 1140

ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag caggccgacg cccactccac cctggccaag 1200

atcagagtga agttcagcag gagcgcagac gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag 1260

ctctataacg agctcaatct aggacgaaga gaggagtacg atgttttgga caagagacgt 1320

ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg agaaggaaga accctcagga aggcctgtac 1380

aatgaactgc agaaagataa gatggcggag gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag 1440

cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt taccagggtc tcagtacagc caccaaggac 1500

acctacgacg cccttcacat gcaggccctg ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt 1560

tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag aatcccggtc cgatggccct cccagtaact 1620

gccctccttt tgcccctcgc actccttctt catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg 1680

attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt atacagtcta tgcatattga cgctacactg 1740

tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg 1800

gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac 1860

ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt 1920

aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac 1980

atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact accacacccg ccccgaggcc acctacgccg 2040

gcaccgacta tcgccagtca acccctctct ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct 2100

ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct 2160

cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2217

<210> 184

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02 construct

<400> 184

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgat tactatgtgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaacgatc aaccctagtg gtgggagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agaccaggga 420

ctctggttca ccggttttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

cagggcatta gcaacaattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg atgcatccaa cttggaacgt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacga cggtcctatc accttcggcc aagggacacg actggagatt 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 185

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05 construct

<400> 185

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgcc taccacatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctggag acggtgccac agggtacgca 300

cagaatctcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctgg tgagggcatt 420

tccggatcag atgcttttga tatctggggc caagggacat tagtcaccgt ctcttcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

cagagcatta gcagctggtt agcttggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg ctgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtttgc aggactacag ttatcctctc actttcggcg gagggaccaa ggtggagatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740
atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800
cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860
gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920
cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980
ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040
gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160
acgctgtact gctaa 2175

<210> 186
<211> 2169
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06 construct
<400> 186

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggaggcac cttcagcagc tatgctatca gctgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aatcctaact ctggtaacac aggttacgca 300
cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgtg gggagtcgat 420
ccgtactact ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480
ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540
tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600

attaacaggt ggttagcgtg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660
tatgacgcat ccaatttgga gaccggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720
acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780
caacagagtt acattacccc tctcactttc ggcggaggga ccaaggtgga gatcaaaacc 840
acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 187

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09 construct

<400> 187

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaatattc aacccctccg atggtagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agatgttggt 420

gagaccacgt tcgacccctg gggccaggga accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccaggc aagtcaggat 600

attagcaact atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgacgcat ccagtttgga aagtggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacagacta atagttttcc tatcaccttc ggccaaggga cacgactgga gattaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 188

<211> 2184

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12 construct

<400> 188

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctcg ttcaaagcgg cgccgaggtc aagaaaccag gcgctagcgt taaagttagt 180

tgtaaagcct ccggctatac tttcacatct tacggcattt cttgggtacg gcaggcaccg 240

gggcagggtt tggaatggat ggggtggatt tccgcctata acggccacac aaattacgcg 300

cagaaattcc aggggcgcgt tacgatgaca cgcgatacct ctacctctac cgtttatatg 360

gaacttagta gtcttcgttc ggaggatacc gctgtctact attgcgcacg tgacagtgta 420

cggggttggg actactacta cggcatgggg gtctggggcc aagggaccac tgtcaccgtc 480

tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 540

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 600

caggcaagtc aggacattag aaacttctta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 660

cctaagctcc tgatctatgc tgcatccacg ttgcaaagtg gggtcccatc aaggttcagt 720

ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt 780

gcaacttact actgtcaaca gagttacagt gcccctagca cttttggcca ggggaccaag 840

ctggagatca aaaccacgac gccagcgccg cggccaccaa caccggcgcc caccatcgcg 900

tcgcagcccc tgtccctgcg cccagaggcg tgccggccag cggcgggggg cgcagtgcac 960

acgagggggc tggacttcgc ctgtgatatc tacatctggg cgcccttggc cgggacttgt 1020

ggggtccttc tcctgtcact ggttatcacc ctttactgcc ggagggacca gaggctgccc 1080

cccgatgccc acaagccccc tgggggaggc agtttccgga cccccatcca agaggagcag 1140

gccgacgccc actccaccct ggccaagatc agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc 1200

cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc tataacgagc tcaatctagg acgaagagag 1260

gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga 1320

aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc 1380

tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc cggaggggca aggggcacga tggcctttac 1440

cagggtctca gtacagccac caaggacacc tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc 1500

cctcgcggct ctggcgaggg aaggggttcc ctgcttactt gcggcgacgt cgaagagaat 1560

cccggtccga tggccctccc agtaactgcc ctccttttgc ccctcgcact ccttcttcat 1620

gccgctcgcc ccaactgggt caacgtgatt agcgatttga agaaaatcga ggaccttata 1680

cagtctatgc atattgacgc tacactgtat actgagagtg atgtacaccc gtcctgtaag 1740

gtaacggcca tgaaatgctt tcttctggag ctccaggtca tcagcttgga gtctggggac 1800

gcaagcatcc acgatacggt tgaaaacctc atcatccttg cgaacaactc tctctcatct 1860

aatggaaacg ttacagagag tgggtgtaag gagtgcgaag agttggaaga aaaaaacatc 1920

aaagaatttc ttcaatcctt cgttcacata gtgcaaatgt tcattaacac gtccactacc 1980

acacccgccc cgaggccacc tacgccggca ccgactatcg ccagtcaacc cctctctctg 2040

cgccccgagg cttgccggcc tgcggctggt ggggcggtcc acacccgggg cctggatttt 2100

gcgtgcgata tatacatctg ggcacctctt gccggcacct gcggagtgct gcttctctca 2160

ctcgttatta cgctgtactg ctaa 2184

<210> 189

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06 construct

<400> 189

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcttcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcatcgac tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccctcaca gtggtaacag tgataatgca 300

ccgaagttcc agggcagagt caccatcacc gcagacgagt ccacgagcac agcatacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggttactcc 420

ggatacgatc tgacggctga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

cagagcatta gcaattattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg acgcatccaa cttggagacc ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacag taccctatc accttcggcc aagggacacg actggagatt 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 190

<211> 2202

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11 construct

<400> 190

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccggc cagtatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca ctggtgacac aaactatgca 300

cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccaccagcac agtatacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaagacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacagcgtt 420

ttcgaggttg aaggggggtac tgattattat tattactacg gtatggatgt ctggggccaa 480

gggacaatgg tcaccgtctc ttcaggtgga ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt 540

ggcggatcgg acatccagat gacccagtct ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac 600

agagtcacca tcacttgccg ggcaagtgaa accattagcg gctggttagc ctggtatcag 660

cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg atctatgacg catccaactt ggagactggg 720

gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct gggacagatt tcactctcac catcagcagt 780

ctgcaacctg aagattttgc aacttactac tgtcaacaga gttacagtac cccttggacg 840

ttcggccaag ggaccaagct ggaaatcaaa accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca 900

ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg 960

gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg 1020

cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg 1080

agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac aagccccctg ggggaggcag tttccggacc 1140

cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc 1200

agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag cagggccaga accagctcta taacgagctc 1260

aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag 1320

atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa 1380

gataagatgg cggaggccta cagtgagatt gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag 1440

gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt acagccacca aggacaccta cgacgccctt 1500

cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc 1560

ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg gccctcccag taactgccct ccttttgccc 1620

ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc aactgggtca acgtgattag cgatttgaag 1680

aaaatcgagg accttataca gtctatgcat attgacgcta cactgtatac tgagagtgat 1740

gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc 1800
agcttggagt ctggggacgc aagcatccac gatacggttg aaaacctcat catccttgcg 1860
aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag 1920
ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc 1980
attaacacgt ccactaccac acccgccccg aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc 2040
agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac 2100
acccggggcc tggattttgc gtgcgatata tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc 2160

ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg ctgtactgct aa 2202

<210> 191
<211> 2172
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08 construct
<400> 191

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tacgacatta attgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggagtgatc aaccctagtg gtggaggtac aagctacgca 300
cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag atattctggc 420
tatgattggg tgtttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480
ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540
ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600
ggcattggca gctggttagc ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgctg catccacatt gcaaagtggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720
gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780
tgtcaacaga gttacagtac cccttggact ttcggccctg ggaccaaagt ggatatcaaa 840
accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900
tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 192

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10 construct

<400> 192

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcgctaac tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtggtagcac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agatagcggc 420

tcctactttg gttggttcga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

cagagcatta gcagctcttt agcatggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg atgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacaa cacccctccc actttcggcg gagggaccaa gctggagatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 193

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05 construct

<400> 193

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccaca tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctaccg gcggtagcac atactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacagcggg 420

aactatcaag ggatctttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccgggcaagt 600

caggggattg gcggctattt agcctggtat cagcagaaac agggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg atgcatccaa tttggagacc ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcaac agagttacga ctcccctccc accttcggcc aagggacacg actggagatt 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 194

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07 construct

<400> 194

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggaaatac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aaccccaaca gtggtgacac aaattacgca 300

cagaacttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aggtgtcagc 420

ggttacgatc tatttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

agcgtgagca gctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgata cgtccaactt ggagacgggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacagg ctcatagttt tcctctcact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 195

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10 construct

<400> 195

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatccgag 120

gtgcagctgg tggagtctgg gggaggcttg gtcaagcctg gggggtccct gagactctcc 180

tgtgcagcgt ctggattcac cttcagtagc tatggcatgc actgggtccg ccaggctcca 240

ggcaaggggc tggagtgggt ggcatcgata aaacatgatg gaagtgagca atactatgtt 300

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacgatt ccaagaacac gctgtatctg 360

caaatgaaca gcctgaaaac ggaggacacg gctgtgtatt actgtgcggc tagtggagtg 420

gatgtctggg gccaagggac aaccgtcacc gtctcttcag gtggaggcgg ttcaggcgga 480

ggtggctctg gcggtggcgg atcggatatt gtgatgactc agtctccact ctccctgccc 540

gtcacccctg gagagccggc ctccatctcc tgcaggtcta gtcagagcct cctgcacagc 600

aatggctaca actatttgga ttggtacctg cagaagccag ggcagtctcc acagctcctg 660

atctatttgg gttctacccg ggcctccggg gtccctgaca ggttcagtgg cagtggatca 720

ggcacagatt ttacactgaa aatcagcaga gtggaggctg aggatgttgg ggtttattac 780

tgcatgcaag ctctagatac tcctctcact ttcggcggag ggaccaagtt agagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860
acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920
caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980
aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040
tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100
tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160
ctgtactgct aa 2172

<210> 196
<211> 2181
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11 construct
<400> 196
atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggaggtac cttcagtcgt tacgacatta attgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtgggt gggaataatc gatcctacag gtgcgtcaac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agattacagt 420
tacgggatgg attattatgg catggacgtc tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 480
tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540
acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccag 600
gcgagtcagg acattagcaa ctatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccct 660
aagctcctga tctacgatac ctccaatttg cagacagggg tcccatcaag gttcagtgga 720

agtggatctg ggacagattt tactcttacc atcagcagcc tgcagcctga agattttgca 780
acatattacc tgagcacaga tctgcagacc accgctcact tcggccaagg gaccaaggtg 840
gaaatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900
cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960
agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 197

<211> 2187

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03 construct

<400> 197

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccagc tatggaatca gctgggtgcg acaggccccc 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacaac gaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcatagc 420

ggcgatgggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540

ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600

agcctcctgc actccaacgg atacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660

tctccacagc tcctgatcta tgatgcctct tcacttcagt ccggggtccc tgacaggttc 720

agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaaggaaca cactggcctc ccacgttcgg ccaagggacc 840

aaggtggaaa tcaaaaccac gacgccagcg ccgcggccac caacaccggc gcccaccatc 900

gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg 960

cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat atctacatct gggcgccctt ggccgggact 1020

tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc acccctttact gccggaggga ccagaggctg 1080

ccccccgatg cccacaagcc ccctgggggga ggcagtttcc ggaccccccat ccaagaggag 1140

caggccgacg cccactccac cctggccaag atcagagtga agttcagcag gagcgcagac 1200

gcccccgcgt accagcaggg ccagaaccag ctctataacg agctcaatct aggacgaaga 1260

gaggagtacg atgttttgga caagagacgt ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg 1320

agaaggaaga accctcagga aggcctgtac aatgaactgc agaaagataa gatggcggag 1380

gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt 1440

taccagggtc tcagtacagc caccaaggac acctacgacg cccttcacat gcaggccctg 1500

ccccctcgcg gctctggcga gggaaggggt tccctgctta cttgcggcga cgtcgaagag 1560

aatcccggtc cgatggccct cccagtaact gccctccttt tgcccctcgc actccttctt 1620

catgccgctc gccccaactg ggtcaacgtg attagcgatt tgaagaaaat cgaggacctt 1680

atacagtcta tgcatattga cgctacactg tatactgaga gtgatgtaca cccgtcctgt 1740

aaggtaacgg ccatgaaatg ctttcttctg gagctccagg tcatcagctt ggagtctggg 1800

gacgcaagca tccacgatac ggttgaaaac ctcatcatcc ttgcgaacaa ctctctctca 1860

tctaatggaa acgttacaga gagtgggtgt aaggagtgcg aagagttgga agaaaaaaac 1920

atcaaagaat ttcttcaatc cttcgttcac atagtgcaaa tgttcattaa cacgtccact 1980

accacacccg ccccgaggcc acctacgccg gcaccgacta tcgccagtca acccctctct 2040

ctgcgccccg aggcttgccg gcctgcggct ggtggggcgg tccacacccg gggcctggat 2100

tttgcgtgcg atatatacat ctgggcacct cttgccggca cctgcggagt gctgcttctc 2160

tcactcgtta ttacgctgta ctgctaa 2187

<210> 198

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05 construct

<400> 198

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccgag aatgagatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca gtggtggcac aaactatgca 300

cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccactagcac agtgtacatg 360

gagctgagct ctctgagatc tgaagacacg gccgtgtatt actgtgcggg gagctggggt 420

ggttactact ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600

gttagcagat atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgatgcat ccaatttgga aaccggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacaggccg acagtttccc tgtgactttt ggccagggga ccaagctgga gatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 199

<211> 2178

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07 construct

<400> 199

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccaac tactatatct actgggtgcg acaggccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aaccccaatg acggtgcaac aaattacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agaaggcaac 420

gattactatt attatttcat ggactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 480

ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gatcggacat ccagatgacc 540

cagtctccat cctccctgtc tgcatctgta ggagacagag tcaccatcac ttgccgggca 600

agtcagggca ttagcaacaa tttaaattgg tatcagcaga aaccagggaa agcccctaag 660

ctcctgatct atcatgcatc caacttggag acgggggtcc catcaaggtt cagtggcagt 720

ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgcaact 780

tactactgtc aacagagtta cgacggccct atgacttttg gccaggggac caagctggag 840

atcaaaacca cgacgccagc gccgcggcca ccaacaccgg cgcccaccat cgcgtcgcag 900

cccctgtccc tgcgcccaga ggcgtgccgg ccagcggcgg ggggcgcagt gcacacgagg 960

gggctggact tcgcctgtga tatctacatc tgggcgccct tggccgggac ttgtggggtc 1020

cttctcctgt cactggttat caccctttac tgccggaggg accagaggct gccccccgat 1080

gcccacaagc cccctggggg aggcagtttc cggaccccca tccaagagga gcaggccgac 1140

gcccactcca ccctggccaa gatcagagtg aagttcagca ggagcgcaga cgcccccgcg 1200

taccagcagg gccagaacca gctctataac gagctcaatc taggacgaag agaggagtac 1260

gatgttttgg acaagagacg tggccgggac cctgagatgg ggggaaagcc gagaaggaag 1320

aaccctcagg aaggcctgta caatgaactg cagaaagata agatggcgga ggcctacagt 1380

gagattggga tgaaaggcga gcgccggagg ggcaaggggc acgatggcct ttaccagggt 1440

ctcagtacag ccaccaagga cacctacgac gcccttcaca tgcaggccct gcccccctcgc 1500

ggctctggcg agggaagggg ttccctgctt acttgcggcg acgtcgaaga gaatcccggt 1560

ccgatggccc tcccagtaac tgccctcctt ttgcccctcg cactccttct tcatgccgct 1620

cgccccaact gggtcaacgt gattagcgat ttgaagaaaa tcgaggacct tatacagtct 1680

atgcatattg acgctacact gtatactgag agtgatgtac acccgtcctg taaggtaacg 1740

gccatgaaat gctttcttct ggagctccag gtcatcagct tggagtctgg ggacgcaagc 1800

atccacgata cggttgaaaa cctcatcatc cttgcgaaca actctctctc atctaatgga 1860

aacgttacag agagtgggtg taaggagtgc gaagagttgg aagaaaaaaa catcaaagaa 1920

tttcttcaat ccttcgttca catagtgcaa atgttcatta acacgtccac taccacaccc 1980

gccccgaggc cacctacgcc ggcaccgact atcgccagtc aacccctctc tctgcgcccc 2040

gaggcttgcc ggcctgcggc tggtggggcg gtccacaccc ggggcctgga ttttgcgtgc 2100

gatatataca tctgggcacc tcttgccggc acctgcggag tgctgcttct ctcactcgtt 2160

attacgctgt actgctaa 2178

<210> 200

<211> 2196

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01 construct

<400> 200

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggaggcac cttcagcagc tatgctatca gctgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggaatc acaccaatgt ttggtacaac ggactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatgagcgg 420

gacggatacg ccacagtggc ttttgatatc tggggccaag ggacaatggt caccgtctct 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga tattgtgatg 540

actcagtctc cactctccct gcccgtcacc cctggagagc cggcctccat ctcctgcagg 600

tctagtcaga gcctcctgca tagcaatgga tacaactatt tggattggta cctgcagaag 660

ccagggcagt ctccacagct cctgatctat gatgcttcta atcttgagac aggggtccct 720

gacaggttca gtggcagtgg atcaggcaca gattttacac tgaaaatcag cagagtggag 780

gctgaggatg ttggggttta ttactgcatg caagggacgc attggcctcc cacgttcggc 840

caagggacca aggtggaaat caaaaccacg acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg 900

cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg 960

ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg 1020

gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca ctggttatca ccctttactg ccggagggac 1080

cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc cctgggggag gcagtttccg gacccccatc 1140

caagaggagc aggccgacgc ccactccacc ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg 1200

agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc cagaaccagc tctataacga gctcaatcta 1260

ggacgaagag aggagtacga tgttttggac aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg 1320

ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag 1380

atggcggagg cctacagtga gattgggatg aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac 1440

gatggccttt accagggtct cagtacagcc accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg 1500

caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac 1560

gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca 1620

ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc 1680

gaggacctta tacagtctat gcatattgac gctacactgt atactgagag tgatgtacac 1740

ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc tttcttctgg agctccaggt catcagcttg 1800

gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac 1860

tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa 1920

gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac 1980

acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa 2040

cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg 2100

ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg 2160

ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac tgctaa 2196

<210> 201

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04 construct

<400> 201

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg acggaggaac aagctacgca 300

gacaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agcgcttgcc 420

cccctgggat ggggtgacgg catggatgtc tggggccaag ggacaacagt caccgtctct 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccag 600

gcgagtcagg acattagcaa ctatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccт 660

aagctcctga tctacgatgc atccaatttg gaaacagggg tcccatcaag gttcagtgga 720

agtggatctg ggacagattt tactctcacc atcagcagcc tgcagcctga agatttcgca 780

acatattact gtcaacagtc atatgatgga cctatcacct tcggccaagg gacacgactg 840

gagattaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggggcgc agtgcacacg 960

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 202

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06 construct

<400> 202

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcactagc tattacatcc actgggtgcg acaggccccc 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aatccctcct caggtgttac gaacttcgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag aggttcggac 420

cagggtgact ggtctgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

agcattagca gctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgacg catccaactt ggaaacgggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacaatac ccctccaact ttcggcggag ggaccaaggt ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggcgc cagtgcacac gaggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccct cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 203

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07 construct

<400> 203

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tcctatatac actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat tggatggatg aaccctaata caggtgacac aggctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctaa ggacgacttt 420

ggagagcttg ctccagccac cttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccag 600

gcaagtcagg acattagcaa ttatttaaat tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccт 660

aagctcctga tctatggtgc atccagtttg caaagtgggg tcccatcaag gttcagtggc 720

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780

acttactact gtctgcagga tgcggcgacc cctatcacct tcggccaagg gacacgactg 840

gagattaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggggcgc agtgcacacg 960

aggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgccccct 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 204

<211> 2181

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02 construct

<400> 204

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccagc tacgacatca attgggtgcg acaggccccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggagtcatc agccctagtg gtggtggaac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag atactacggc 420

ggcaaccccg aagggtggta cttcgatctc tggggccgtg gcaccctggt cactgtctcc 480

tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540

acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600

gcaagtcaga gcattggaaa ttggttagcc tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccct 660

aagctcctga tctatgacgc atccgatttg gaaaccgggg tcccatcaag gttcagtggc 720

agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780

acttactact gtcaacagag ttacactacc ccttggacgt tcggccaagg gaccaaggtg 840

gaaatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 205

<211> 2226

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05 construct

<400> 205

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatccgag 120

gtgcagctgc tggagtctgg gggaggcctc gtccagcctg ggggctccct gagactctcc 180

tgtgcagcct ctggattcgt tttcgatgac tatgctatcc actgggtccg ccaggctccg 240

ggcaaggggc tagagtgggt ggcagcgata tcatatgatg gaagtaataa atactacgca 300

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctg 360

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agctccacaa 420

tattatggga gtggcaccga cccacttgag gttagatact actactacgg catggacgtg 480

tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc 540

tctggcggtg gcggatcgga tattgtgatg actcagtctc cactctccct gcccgtcacc 600

cctggagagc cggcctccat ctcctgcagg tctagtcaga gcctcttgca ttctaatggc 660

tacaactatt tggattggta cctgcagaag ccagggcagt ctccacagct cctgatctat 720

gaagtctcta atcgggcctc cggggtccct gacaggttca gtggcagtgg atcaggcaca 780

gattttacac tgaaaatcag cagagtggag gctgaggatg ttggggttta ttactgcatg 840

aaaggcctac aaactcctct gactttcggc cctgggacca aagtggatat caaaaccacg 900

acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg 960

cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc 1020

gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca 1080

ctggttatca ccctttactg ccggagggac cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc 1140

cctgggggag gcagtttccg gacccccatc caagaggagc aggccgacgc ccactccacc 1200

ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc 1260

cagaaccagc tctataacga gctcaatcta ggacgaagag aggagtacga tgttttggac 1320

aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa 1380

ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag atggcggagg cctacagtga gattgggatg 1440

aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac gatggccttt accagggtct cagtacagcc 1500

accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag 1560

ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc 1620

ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg 1680

gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc gaggacctta tacagtctat gcatattgac 1740

gctacactgt atactgagag tgatgtacac ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc 1800

tttcttctgg agctccaggt catcagcttg gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg 1860

gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag 1920

agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc 1980
ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca 2040
cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg 2100
cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc 2160
tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac 2220
tgctaa 2226

<210> 206
<211> 2181
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07 construct

<400> 206

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180
tgcaaggctt ctggaggcac cttccgcaat tatgctatca gctgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacagc aaactacgca 300
cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcacagt 420
gctgggactc accacgacgc ttttgatatc tggggccaag ggacaatggt caccgtctct 480
tcaggtggag gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggatcgga catccagatg 540
acccagtctc catcctccct gtctgcatct gtaggagaca gagtcaccat cacttgccgg 600
gcaagtcagg gcattagcaa ctatttagcc tggtatcagc agaaaccagg gaaagccccc 660
aagctcctga tctatgctgc atccagtttg caaagtgggg tcccatcaag gttcagtggc 720
agtggatctg ggacagattt cactctcacc atcagcagtc tgcaacctga agattttgca 780

acttactact gtcaacagag tcacagtacc cctctcactt tcggccaagg gaccaaggtg 840
gagatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 900
cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 960
agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1020
gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1080

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1140

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1200

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 1260

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 1320

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 1380

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 1440

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 1500

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 1560

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 1620

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 1680

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 1740

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 1800

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 1860

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 1920

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 1980

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2040

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2100

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2160

gttattacgc tgtactgcta a 2181

<210> 207

<211> 2166

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08 construct

<400> 207

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccagt tattatatcc actgggtgcg acaggccccg 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aacccaaaca gtggtaacgc cggctatgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggatacct ccacaagcac agtgtacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagtactgg 420

gggagctttg actactgggg ccaagggacc ctggtcaccg tctcctcagg tggaggcggt 480

tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga tcggacatcc agatgaccca gtctccatcc 540

tccctgtctg catctgtagg agacagagtc accatcactt gccgggcaag tcaggggatt 600

agcaataact taaattggta tcagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatctat 660

gatgcatcca acttggaaac tggggtccca tcaaggttca gtggcagtgg atctgggaca 720

gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgcaactta ctactgtcaa 780

cagagttaca gtaccccttа tacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaaaccacg 840

acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg 900

cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc 960

gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca 1020

ctggttatca ccctttactg ccggagggac cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc 1080

cctgggggag gcagtttccg gacccccatc caagaggagc aggccgacgc ccactccacc 1140

ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc 1200

cagaaccagc tctataacga gctcaatcta ggacgaagag aggagtacga tgttttggac 1260

aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa 1320

ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag atggcggagg cctacagtga gattgggatg 1380

aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac gatggccttt accagggtct cagtacagcc 1440

accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag 1500

ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc 1560

ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg 1620

gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc gaggacctta tacagtctat gcatattgac 1680

gctacactgt atactgagag tgatgtacac ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc 1740

tttcttctgg agctccaggt catcagcttg gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg 1800

gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag 1860

agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc 1920

ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca 1980

cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg 2040

cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc 2100

tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac 2160

tgctaa 2166

<210> 208

<211> 2169

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10 construct

<400> 208

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccggc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaatgatc gatccaagcg acggtagcac aatttacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agagcggcca 420

ctgtacgctt ccgacctgtg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggata tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcaggac 600

attggaaatg atttaggctg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgctgcat ccagtttaca aagtggggtc ccatcaaggt tcagcggcag tggatctggc 720

acagatttca ctctcaccat cagcagcctg cagcctgaag attttgcaac ttattactgt 780

ctacaagatt acgactaccc tctcactttc ggccagggga ccaaggtgga gatcaaaacc 840

acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc 900

ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac 960

ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg 1020

tcactggtta tcacccttta ctgccggagg gaccagaggc tgccccccga tgcccacaag 1080

ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc atccaagagg agcaggccga cgcccactcc 1140

accctggcca agatcagagt gaagttcagc aggagcgcag acgccccgc gtaccagcag 1200

ggccagaacc agctctataa cgagctcaat ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg 1260

gacaagagac gtggccggga ccctgagatg gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag 1320

gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat aagatggcgg aggcctacag tgagattggg 1380

atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca 1440

gccaccaagg acacctacga cgcccttcac atgcaggccc tgccccctcg cggctctggc 1500

gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc 1560

ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac 1620

tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt 1680

gacgctacac tgtatactga gagtgatgta cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa 1740

tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc ttggagtctg gggacgcaag catccacgat 1800

acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac aactctctct catctaatgg aaacgttaca 1860

gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa 1920

tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg 1980

ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc 2040

cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac 2100

atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg 2160

tactgctaa 2169

<210> 209

<211> 2172

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02 construct

<400> 209

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcttcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacac cttcaccaac tactatatgc actgggtgcg acaggccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatg aaccccgata gtggtaatac agggtacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatcacc gctgacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag aagtagcagc 420

tcctggcctg acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg acatccagat gacccagtct 540

ccatcctccc tgtctgcatc tgtaggagac agagtcacca tcacttgccg ggcaagtcag 600

agcattagca gctatttaaa ttggtatcag cagaaaccag ggaaagcccc taagctcctg 660

atctatgatg catccaactt ggagactggg gtcccatcaa ggttcagtgg cagtggatct 720

gggacagatt tcactctcac catcagcagt ctgcaacctg aagattttgc aacttactac 780

tgtcaacaga gttacaacac cccttacagt tttggccagg ggaccaaggt ggagatcaaa 840

accacgacgc cagcgccgcg gccaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 900

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggcgc cagtgcacac gaggggggctg 960

gacttcgcct gtgatatcta catctgggcg cccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc 1020

ctgtcactgg ttatcaccct ttactgccgg agggaccaga ggctgccccc cgatgcccac 1080

aagcccccctg ggggaggcag tttccggacc cccatccaag aggagcaggc cgacgcccac 1140

tccaccctgg ccaagatcag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtaccag 1200

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1260

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1320

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1380

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1440

acagccacca aggacaccta cgacgcccttt cacatgcagg ccctgccccc tcgcggctct 1500

ggcgagggaa ggggttccct gcttacttgc ggcgacgtcg aagagaatcc cggtccgatg 1560

gccctcccag taactgccct ccttttgccc ctcgcactcc ttcttcatgc cgctcgcccc 1620

aactgggtca acgtgattag cgatttgaag aaaatcgagg accttataca gtctatgcat 1680

attgacgcta cactgtatac tgagagtgat gtacacccgt cctgtaaggt aacggccatg 1740

aaatgctttc ttctggagct ccaggtcatc agcttggagt ctggggacgc aagcatccac 1800

gatacggttg aaaacctcat catccttgcg aacaactctc tctcatctaa tggaaacgtt 1860

acagagagtg ggtgtaagga gtgcgaagag ttggaagaaa aaaacatcaa agaatttctt 1920

caatccttcg ttcacatagt gcaaatgttc attaacacgt ccactaccac acccgccccg 1980

aggccaccta cgccggcacc gactatcgcc agtcaacccc tctctctgcg ccccgaggct 2040

tgccggcctg cggctggtgg ggcggtccac acccggggcc tggattttgc gtgcgatata 2100

tacatctggg cacctcttgc cggcacctgc ggagtgctgc ttctctcact cgttattacg 2160

ctgtactgct aa 2172

<210> 210

<211> 2175

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06 construct

<400> 210

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtccaactcg tacaatccgg cgcagaagtc aaaaaacccg gcgcaagcgt caaggtatca 180

tgtaaagcta gcgggtatac atttacatcc tattccatgc attgggtacg ccaagctcca 240

ggccagggcc tggaatgggt cggtatcatt aatcccagtt ccggctctgc cagttatgcg 300

caaaaatttc aaggaagggt gacaatgact cgagatacca gtacctccac tgtgtatatg 360

gaactgtcct cactaaggag cgaagatact gctgtatact actgcgcacg cgaacgtggg 420

gcctatagta gtaccttcga ctattggggt cagggcacgt tagtgacagt gtcttccggt 480

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540

tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccggacaagt 600

cagagcatta gcagctattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660

ctgatctatg acgcatccaa tttggaaacc ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720

tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780

tactgtcttc aggactacag ttaccctctc actttcggcc aagggaccaa ggtggagatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900

ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960

ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020

ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080

cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980
ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040
gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100
atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160
acgctgtact gctaa 2175

<210> 211
<211> 2175
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09 construct
<400> 211

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180
tgcaaggcat ctggatacac cttcaccgac tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggagtcatc aacccctctg atggtacagc tcattacgca 300
cagcggctgc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacagcgga 420

tcttactacg ctgactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctcaggt 480
ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggacatcca gatgacccag 540
tctccatcct ccctgtctgc atctgtagga gacagagtca ccatcacttg ccaggcaagt 600
caggacatta gcaattattt aaattggtat cagcagaaac cagggaaagc ccctaagctc 660
ctgatctatg atgcatccag tttgcaaagt ggggtcccat caaggttcag tggcagtgga 720
tctgggacag atttcactct caccatcagc agtctgcaac ctgaagattt tgcaacttac 780
tactgtcaac agagttacag taccctccc gccttcggcc aagggaccaa ggtggaaatc 840

aaaaccacga cgccagcgcc gcggccacca acaccggcgc ccaccatcgc gtcgcagccc 900
ctgtccctgc gcccagaggc gtgccggcca gcggcggggg gcgcagtgca cacgaggggg 960
ctggacttcg cctgtgatat ctacatctgg gcgcccttgg ccgggacttg tggggtcctt 1020
ctcctgtcac tggttatcac cctttactgc cggagggacc agaggctgcc ccccgatgcc 1080
cacaagcccc ctgggggagg cagtttccgg acccccatcc aagaggagca ggccgacgcc 1140

cactccaccc tggccaagat cagagtgaag ttcagcagga gcgcagacgc ccccgcgtac 1200

cagcagggcc agaaccagct ctataacgag ctcaatctag gacgaagaga ggagtacgat 1260

gttttggaca agagacgtgg ccgggaccct gagatggggg gaaagccgag aaggaagaac 1320

cctcaggaag gcctgtacaa tgaactgcag aaagataaga tggcggaggc ctacagtgag 1380

attgggatga aaggcgagcg ccggaggggc aaggggcacg atggccttta ccagggtctc 1440

agtacagcca ccaaggacac ctacgacgcc cttcacatgc aggccctgcc ccctcgcggc 1500

tctggcgagg gaaggggttc cctgcttact tgcggcgacg tcgaagagaa tcccggtccg 1560

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 1620

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 1680

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 1740

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 1800

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 1860

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 1920

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 1980

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 2040

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 2100

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 2160

acgctgtact gctaa 2175

<210> 212

<211> 2970

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.76_38-38 construct

<400> 212

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacag tttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggactac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacaattcc 420

ccgtatagct caagctggtg ggactacttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccgggcaa gtcaggacat tcggcattat ttagcatggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta tgacgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 720

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 780

tttgcaactt actactgtca acagacctac gacgcaccta tcaccttcgg ccaagggaca 840

cgactggaga ttaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 960

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 1080

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 1200

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 1260

accgtctcct caggtggagg cggttcaggc ggaggtggct ctggcggtgg cggatcggac 1320

atccagatga cccagtctcc atcctccctg tctgcatctg taggagacag agtcaccatc 1380

acttgccggg caagtcagga cattcggcat tatttagcat ggtatcagca gaaaccaggg 1440

aaagccccta agctcctgat ctatgacgca tccagtttgc aaagtggggt cccatcaagg 1500

ttcagtggca gtggatctgg gacagatttc actctcacca tcagcagtct gcaacctgaa 1560

gattttgcaa cttactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacctt cggccaaggg 1620

acacgactgg agattaaaac cacgacgcca gcgccgcggc caccaacacc ggcgcccacc 1680

atcgcgtcgc agcccctgtc cctgcgccca gaggcgtgcc ggccagcggc gggggggcgca 1740

gtgcacacga gggggctgga cttcgcctgt gatatctaca tctgggcgcc cttggccggg 1800

acttgtgggg tccttctcct gtcactggtt atcacccttt actgccggag ggaccagagg 1860

ctgccccccg atgcccacaa gccccctggg ggaggcagtt tccggacccc catccaagag 1920

gagcaggccg acgcccactc caccctggcc aagatcagag tgaagttcag caggagcgca 1980

gacgcccccg cgtaccagca gggccagaac cagctctata acgagctcaa tctaggacga 2040

agagaggagt acgatgtttt ggacaagaga cgtggccggg accctgagat gggggggaaag 2100

ccgagaagga agaaccctca ggaaggcctg tacaatgaac tgcagaaaga taagatggcg 2160

gaggcctaca gtgagattgg gatgaaaggc gagcgccgga ggggcaaggg gcacgatggc 2220

ctttaccagg gtctcagtac agccaccaag gacacctacg acgcccttca catgcaggcc 2280

ctgccccctc gcggctctgg cgagggaagg ggttccctgc ttacttgcgg cgacgtcgaa 2340

gagaatcccg gtccgatggc cctcccagta actgccctcc ttttgcccct cgcactcctt 2400
cttcatgccg ctcgccccaa ctgggtcaac gtgattagcg atttgaagaa aatcgaggac 2460
cttatacagt ctatgcatat tgacgctaca ctgtatactg agagtgatgt acacccgtcc 2520
tgtaaggtaa cggccatgaa atgctttctt ctggagctcc aggtcatcag cttggagtct 2580
ggggacgcaa gcatccacga tacggttgaa aacctcatca tccttgcgaa caactctctc 2640
tcatctaatg gaaacgttac agagagtggg tgtaaggagt gcgaagagtt ggaagaaaaa 2700
aacatcaaag aatttcttca atccttcgtt cacatagtgc aaatgttcat taacacgtcc 2760

actaccacac ccgccccgag gccacctacg ccggcaccga ctatcgccag tcaacccctc 2820
tctctgcgcc ccgaggcttg ccggcctgcg gctggtgggg cggtccacac ccggggcctg 2880
gattttgcgt gcgatatata catctgggca cctcttgccg gcacctgcgg agtgctgctt 2940
ctctcactcg ttattacgct gtactgctaa 2970

<210> 213

<211> 2970

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.77_64-64 construct

<400> 213

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180
tgcaaggctt ctggatacac cttcaccagc tatggaatca gctgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacaac gaactacgca 300
cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360
gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcatagc 420
ggcgatgggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480
ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540

ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600
agcctcctgc actccaacgg atacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660
tctccacagc tcctgatcta tgatgcctct tcacttcagt ccggggtccc tgacaggttc 720
agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaaggaaca cactggcctc ccacgttcgg ccaagggacc 840

aaggtggaaa tcaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 960

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 1080

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 1200

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctcaggt 1260

ggaggcggtt caggcggagg tggctctggc ggtggcggat cggatattgt gatgactcag 1320

tctccactct ccctgcccgt caccctgga gagccggcct ccatctcctg caggtctagt 1380

cagagcctcc tgcactccaa cggatacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccaggg 1440

cagtctccac agctcctgat ctatgatgcc tcttcacttc agtccggggt ccctgacagg 1500

ttcagtggca gtggatcagg cacagatttt acactgaaaa tcagcagagt ggaggctgag 1560

gatgttgggg tttattactg catgcaagga acacactggc ctcccacgtt cggccaaggg 1620

accaaggtgg aaatcaaaac cacgacgcca gcgccgcggc caccaacacc ggcgcccacc 1680

atcgcgtcgc agcccctgtc cctgcgccca gaggcgtgcc ggccagcggc ggggggcgca 1740

gtgcacacga gggggctgga cttcgcctgt gatatctaca tctgggcgcc cttggccggg 1800

acttgtgggg tccttctcct gtcactggtt atcacccttt actgccggag ggaccagagg 1860

ctgccccccg atgcccacaa gccccctggg ggaggcagtt tccggacccc catccaagag 1920

gagcaggccg acgcccactc caccctggcc aagatcagag tgaagttcag caggagcgca 1980

gacgcccccg cgtaccagca gggccagaac cagctctata acgagctcaa tctaggacga 2040

agagaggagt acgatgtttt ggacaagaga cgtggccggg accctgagat gggggggaaag 2100

ccgagaagga agaaccctca ggaaggcctg tacaatgaac tgcagaaaga taagatggcg 2160

gaggcctaca gtgagattgg gatgaaaggc gagcgccgga ggggcaaggg gcacgatggc 2220

ctttaccagg gtctcagtac agccaccaag gacacctacg acgcccttca catgcaggcc 2280

ctgccccctc gcggctctgg cgagggaagg ggttccctgc ttacttgcgg cgacgtcgaa 2340

gagaatcccg gtccgatggc cctcccagta actgccctcc ttttgcccct cgcactcctt 2400

cttcatgccg ctcgccccaa ctgggtcaac gtgattagcg atttgaagaa aatcgaggac 2460

cttatacagt ctatgcatat tgacgctaca ctgtatactg agagtgatgt acacccgtcc 2520

tgtaaggtaa cggccatgaa atgctttctt ctggagctcc aggtcatcag cttggagtct 2580

ggggacgcaa gcatccacga tacggttgaa aacctcatca tccttgcgaa caactctctc 2640

tcatctaatg gaaacgttac agagagtggg tgtaaggagt gcgaagagtt ggaagaaaaa 2700
aacatcaaag aatttcttca atccttcgtt cacatagtgc aaatgttcat taacacgtcc 2760
actaccacac ccgccccgag gccacctacg ccggcaccga ctatcgccag tcaacccctc 2820
tctctgcgcc ccgaggcttg ccggcctgcg gctggtgggg cggtccacac ccggggcctg 2880
gattttgcgt gcgatatata catctgggca cctcttgccg gcacctgcgg agtgctgctt 2940
ctctcactcg ttattacgct gtactgctaa 2970

<210> 214
<211> 2934
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.78_65-65 construct
<400> 214

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180
tgcaaggctt ctggatacac cttcaccgag aatgagatgc actgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca gtggtggcac aaactatgca 300
cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccactagcac agtgtacatg 360

gagctgagct ctctgagatc tgaagacacg gccgtgtatt actgtgcggg gagctggggt 420
ggttactact ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480
ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540
tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600
gttagcagat atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660
tatgatgcat ccaatttgga aaccggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720
acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacaggccg acagtttccc tgtgactttt ggccagggga ccaagctgga gatcaaaggt 840
ggcggtggct cgggcggtgg tgggtcgggt ggcggcggat ctcaggtgca gctggtgcag 900
tctggggctg aggtgaagaa gcctggggcc tcagtgaagg tctcctgcaa ggcttctgga 960
tacaccttca ccgagaatga gatgcactgg gtgcgacagg cccctggaca agggcttgag 1020
tggatgggat ggatcaaccc gaacagtggt ggcacaaact atgcacagaa gtttcagggc 1080

agggtcacca tgaccaggga cacgtccact agcacagtgt acatggagct gagctctctg 1140

agatctgaag acacggccgt gtattactgt gcggggagct ggggtggtta ctactttgac 1200

tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc tcctcaggtg gaggcggttc aggcggaggt 1260

ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca 1320

tctgtaggag acagagtcac catcacttgc cgggcaagtc agagcgttag cagatattta 1380

aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatctatga tgcatccaat 1440

ttggaaaccg gggtcccatc aaggttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 1500

accatcagca gtctgcaacc tgaagatttt gcaacttact actgtcaaca ggccgacagt 1560

ttccctgtga cttttggcca ggggaccaag ctggagatca aaaccacgac gccagcgccg 1620

cggccaccaa caccggcgcc caccatcgcg tcgcagcccc tgtccctgcg cccagaggcg 1680

tgccggccag cggcgggggg cgcagtgcac acgagggggc tggacttcgc ctgtgatatc 1740

tacatctggg cgcccttggc cgggacttgt ggggtccttc tcctgtcact ggttatcacc 1800

ctttactgcc ggagggacca gaggctgccc cccgatgccc acaagccccc tgggggaggc 1860

agtttccgga cccccatcca agaggagcag gccgacgccc actccaccct ggccaagatc 1920

agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc 1980

tataacgagc tcaatctagg acgaagagag gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc 2040

cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat 2100

gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc 2160

cggaggggca aggggcacga tggcctttac cagggtctca gtacagccac caaggacacc 2220

tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc cctcgcggct ctggcgaggg aaggggttcc 2280

ctgcttactt gcggcgacgt cgaagagaat cccggtccga tggccctccc agtaactgcc 2340

ctccttttgc ccctcgcact ccttcttcat gccgctcgcc ccaactgggt caacgtgatt 2400

agcgatttga agaaaatcga ggaccttata cagtctatgc atattgacgc tacactgtat 2460

actgagagtg atgtacaccc gtcctgtaag gtaacggcca tgaaatgctt tcttctggag 2520

ctccaggtca tcagcttgga gtctggggac gcaagcatcc acgatacggt tgaaaacctc 2580

atcatccttg cgaacaactc tctctcatct aatggaaacg ttacagagag tgggtgtaag 2640

gagtgcgaag agttggaaga aaaaaacatc aaagaatttc ttcaatcctt cgttcacata 2700

gtgcaaatgt tcattaacac gtccactacc acacccgccc cgaggccacc tacgccggca 2760

ccgactatcg ccagtcaacc cctctctctg cgccccgagg cttgccggcc tgcggctggt 2820

ggggcggtcc acacccgggg cctggatttt gcgtgcgata tatacatctg ggcacctctt 2880

gccggcacct gcggagtgct gcttctctca ctcgttatta cgctgtactg ctaa 2934

<210> 215

<211> 2979

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.79_38-67 construct

<400> 215

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacag tttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggactac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacaattcc 420

ccgtatagct caagctggtg ggactacttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccgggcaa gtcaggacat tcggcattat ttagcatggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta tgacgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 720

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 780

tttgcaactt actactgtca acagacctac gacgcaccta tcaccttcgg ccaagggaca 840

cgactggaga ttaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 960

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagga atcacaccaa tgtttggtac aacggactac 1080

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatgag 1200

cgggacggat acgccacagt ggcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 1260

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggatattgtg 1320

atgactcagt ctccactctc cctgcccgtc acccctggag agccggcctc catctcctgc 1380

aggtctagtc agagcctcct gcatagcaat ggatacaact atttggattg gtacctgcag 1440

aagccagggc agtctccaca gctcctgatc tatgatgctt ctaatcttga gacaggggtc 1500

cctgacaggt tcagtggcag tggatcaggc acagatttta cactgaaaat cagcagagtg 1560

gaggctgagg atgttggggt ttattactgc atgcaaggga cgcattggcc tcccacgttc 1620

ggccaaggga ccaaggtgga aatcaaaacc acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg 1680

gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg 1740

gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc 1800

ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg tcactggtta tcacccttta ctgccggagg 1860

gaccagaggc tgcccccga tgcccacaag ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc 1920

atccaagagg agcaggccga cgcccactcc accctggcca agatcagagt gaagttcagc 1980

aggagcgcag acgcccccgc gtaccagcag ggccagaacc agctctataa cgagctcaat 2040

ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg gacaagagac gtggccggga ccctgagatg 2100

gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat 2160

aagatggcgg aggcctacag tgagattggg atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg 2220

cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca gccaccaagg acacctacga cgcccttcac 2280

atgcaggccc tgcccccctcg cggctctggc gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc 2340

gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc 2400

gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa 2460

atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt gacgctacac tgtatactga gagtgatgta 2520

cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc 2580

ttggagtctg gggacgcaag catccacgat acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac 2640

aactctctct catctaatgg aaacgttaca gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg 2700

gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt 2760

aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt 2820

caaccctct ctctgcgccc cgaggcttgc cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc 2880

cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga 2940

gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg tactgctaa 2979

<210> 216

<211> 2964

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.80_38-68 construct

<400> 216

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtttcc 180

tgcaaggcat ctggatacag tttcaccagc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaataatc aaccctagtg gtgggactac aagctacgca 300

cagaagttcc agggcagagt caccatgacc agggacacgt ccacgagcac agtctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgctag agacaattcc 420

ccgtatagct caagctggtg ggactacttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 480

gtctcctcag gtggaggcgg ttcaggcgga ggtggctctg gcggtggcgg atcggacatc 540

cagatgaccc agtctccatc ctccctgtct gcatctgtag gagacagagt caccatcact 600

tgccgggcaa gtcaggacat tcggcattat ttagcatggt atcagcagaa accagggaaa 660

gcccctaagc tcctgatcta tgacgcatcc agtttgcaaa gtggggtccc atcaaggttc 720

agtggcagtg gatctgggac agatttcact ctcaccatca gcagtctgca acctgaagat 780

tttgcaactt actactgtca acagacctac gacgcaccta tcaccttcgg ccaagggaca 840

cgactggaga ttaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 960

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtgacggagg aacaagctac 1080

gcagacaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagcgctt 1200

gccccctgg gatggggtga cggcatggat gtctggggcc aagggacaac agtcaccgtc 1260

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 1320

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 1380

caggcgagtc aggacattag caactattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 1440

cctaagctcc tgatctacga tgcatccaat ttggaaacag gggtcccatc aaggttcagt 1500

ggaagtggat ctgggacaga ttttactctc accatcagca gcctgcagcc tgaagatttc 1560

gcaacatatt actgtcaaca gtcatatgat ggacctatca ccttcggcca agggacacga 1620

ctggagatta aaaccacgac gccagcgccg cggccaccaa caccggcgcc caccatcgcg 1680

tcgcagcccc tgtccctgcg cccagaggcg tgccggccag cggcgggggg cgcagtgcac 1740

acgaggggggc tggacttcgc ctgtgatatc tacatctggg cgcccttggc cgggacttgt 1800

ggggtccttc tcctgtcact ggttatcacc ctttactgcc ggagggacca gaggctgccc 1860

cccgatgccc acaagccccc tgggggaggc agtttccgga ccccccatcca agaggagcag 1920

gccgacgccc actccaccct ggccaagatc agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc 1980

cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc tataacgagc tcaatctagg acgaagagag 2040

gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga 2100

aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc 2160

tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc cggaggggca aggggcacga tggcctttac 2220

cagggtctca gtacagccac caaggacacc tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc 2280

cctcgcggct ctggcgaggg aaggggttcc ctgcttactt gcggcgacgt cgaagagaat 2340

cccggtccga tggccctccc agtaactgcc ctccttttgc ccctcgcact ccttcttcat 2400

gccgctcgcc ccaactgggt caacgtgatt agcgatttga agaaaatcga ggaccttata 2460

cagtctatgc atattgacgc tacactgtat actgagagtg atgtacaccc gtcctgtaag 2520

gtaacggcca tgaaatgctt tcttctggag ctccaggtca tcagcttgga gtctggggac 2580

gcaagcatcc acgatacggt tgaaaacctc atcatccttg cgaacaactc tctctcatct 2640

aatggaaacg ttacagagag tgggtgtaag gagtgcgaag agttggaaga aaaaaacatc 2700

aaagaatttc ttcaatcctt cgttcacata gtgcaaatgt tcattaacac gtccactacc 2760

acacccgccc cgaggccacc tacgccggca ccgactatcg ccagtcaacc cctctctctg 2820

cgccccgagg cttgccggcc tgcggctggt ggggcggtcc acacccgggg cctggatttt 2880

gcgtgcgata tatacatctg ggcacctctt gccggcacct gcggagtgct gcttctctca 2940

ctcgttatta cgctgtactg ctaa 2964

<210> 217

<211> 2979

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.81_64-67 construct

<400> 217

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccagc tatggaatca gctgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacaac gaactacgca 300

cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcatagc 420

ggcgatgggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480

ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540

ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600

agcctcctgc actccaacgg atacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660

tctccacagc tcctgatcta tgatgcctct tcacttcagt ccggggtccc tgacaggttc 720

agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaaggaaca cactggcctc ccacgttcgg ccaagggacc 840

aaggtggaaa tcaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 960

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagga atcacaccaa tgtttggtac aacggactac 1080

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatgag 1200

cgggacggat acgccacagt ggcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 1260

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggatattgtg 1320

atgactcagt ctccactctc cctgcccgtc acccctggag agccggcctc catctcctgc 1380

aggtctagtc agagcctcct gcatagcaat ggatacaact atttggattg gtacctgcag 1440

aagccagggc agtctccaca gctcctgatc tatgatgctt ctaatcttga gacaggggtc 1500

cctgacaggt tcagtggcag tggatcaggc acagatttta cactgaaaat cagcagagtg 1560

gaggctgagg atgttggggt ttattactgc atgcaaggga cgcattggcc tcccacgttc 1620

ggccaaggga ccaaggtgga aatcaaaacc acgacgccag cgccgcggcc accaacaccg 1680

gcgcccacca tcgcgtcgca gcccctgtcc ctgcgcccag aggcgtgccg gccagcggcg 1740

gggggcgcag tgcacacgag ggggctggac ttcgcctgtg atatctacat ctgggcgccc 1800

ttggccggga cttgtggggt ccttctcctg tcactggtta tcacccttta ctgccggagg 1860

gaccagaggc tgccccccga tgcccacaag ccccctgggg gaggcagttt ccggaccccc 1920

atccaagagg agcaggccga cgcccactcc accctggcca agatcagagt gaagttcagc 1980

aggagcgcag acgccccccgc gtaccagcag ggccagaacc agctctataa cgagctcaat 2040

ctaggacgaa gagaggagta cgatgttttg gacaagagac gtggccggga ccctgagatg 2100

gggggaaagc cgagaaggaa gaaccctcag gaaggcctgt acaatgaact gcagaaagat 2160

aagatggcgg aggcctacag tgagattggg atgaaaggcg agcgccggag gggcaagggg 2220
cacgatggcc tttaccaggg tctcagtaca gccaccaagg acacctacga cgcccttcac 2280
atgcaggccc tgccccctcg cggctctggc gagggaaggg gttccctgct tacttgcggc 2340
gacgtcgaag agaatcccgg tccgatggcc ctcccagtaa ctgccctcct tttgcccctc 2400
gcactccttc ttcatgccgc tcgccccaac tgggtcaacg tgattagcga tttgaagaaa 2460
atcgaggacc ttatacagtc tatgcatatt gacgctacac tgtatactga gagtgatgta 2520
cacccgtcct gtaaggtaac ggccatgaaa tgctttcttc tggagctcca ggtcatcagc 2580

ttggagtctg gggacgcaag catccacgat acggttgaaa acctcatcat ccttgcgaac 2640
aactctctct catctaatgg aaacgttaca gagagtgggt gtaaggagtg cgaagagttg 2700
gaagaaaaaa acatcaaaga atttcttcaa tccttcgttc acatagtgca aatgttcatt 2760
aacacgtcca ctaccacacc cgccccgagg ccacctacgc cggcaccgac tatcgccagt 2820
caacccctct ctctgcgccc cgaggcttgc cggcctgcgg ctggtggggc ggtccacacc 2880
cggggcctgg attttgcgtg cgatatatac atctgggcac ctcttgccgg cacctgcgga 2940
gtgctgcttc tctcactcgt tattacgctg tactgctaa 2979

<210> 218
<211> 2964
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.82_64-68 construct
<400> 218
atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg ggtcctcggt gaaggtctcc 180
tgcaaggctt ctggatacac cttcaccagc tatggaatca gctgggtgcg acaggcccct 240
ggacaagggc ttgagtggat gggaggtatc atccctatct ttggtacaac gaactacgca 300
cagaagttcc agggcagagt cacgattacc gcggacgaat ccacgagcac agcctacatg 360

gagctgagca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcatagc 420
ggcgatgggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctcaggtgga 480
ggcggttcag gcggaggtgg ctctggcggt ggcggatcgg atattgtgat gactcagtct 540
ccactctccc tgcccgtcac ccctggagag ccggcctcca tctcctgcag gtctagtcag 600

agcctcctgc actccaacgg atacaactat ttggattggt acctgcagaa gccagggcag 660

tctccacagc tcctgatcta tgatgcctct tcacttcagt ccggggtccc tgacaggttc 720

agtggcagtg gatcaggcac agattttaca ctgaaaatca gcagagtgga ggctgaggat 780

gttggggttt attactgcat gcaaggaaca cactggcctc ccacgttcgg ccaagggacc 840

aaggtggaaa tcaaaggtgg cggtggctcg ggcggtggtg ggtcgggtgg cggcggatct 900

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 960

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 1020

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtgacggagg aacaagctac 1080

gcagacaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 1140

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagcgctt 1200

gccccccctgg gatggggtga cggcatggat gtctggggcc aagggacaac agtcaccgtc 1260

tcttcaggtg gaggcggttc aggcggaggt ggctctggcg gtggcggatc ggacatccag 1320

atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca tctgtaggag acagagtcac catcacttgc 1380

caggcgagtc aggacattag caactattta aattggtatc agcagaaacc agggaaagcc 1440

cctaagctcc tgatctacga tgcatccaat ttggaaacag gggtcccatc aaggttcagt 1500

ggaagtggat ctgggacaga ttttactctc accatcagca gcctgcagcc tgaagatttc 1560

gcaacatatt actgtcaaca gtcatatgat ggacctatca ccttcggcca agggacacga 1620

ctggagatta aaaccacgac gccagcgccg cggccaccaa caccggcgcc caccatcgcg 1680

tcgcagcccc tgtccctgcg cccagaggcg tgccggccag cggcgggggg cgcagtgcac 1740

acgaggggggc tggacttcgc ctgtgatatc tacatctggg cgcccttggc cgggacttgt 1800

ggggtccttc tcctgtcact ggttatcacc ctttactgcc ggagggacca gaggctgccc 1860

cccgatgccc acaagccccc tgggggaggc agtttccgga cccccatcca agaggagcag 1920

gccgacgccc actccaccct ggccaagatc agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc 1980

cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc tataacgagc tcaatctagg acgaagagag 2040

gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga 2100

aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc 2160

tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc cggaggggca aggggcacga tggcctttac 2220

cagggtctca gtacagccac caaggacacc tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc 2280

cctcgcggct ctggcgaggg aaggggttcc ctgcttactt gcggcgacgt cgaagagaat 2340

cccggtccga tggccctccc agtaactgcc ctccttttgc ccctcgcact ccttcttcat 2400

gccgctcgcc ccaactgggt caacgtgatt agcgatttga agaaaatcga ggaccttata 2460

cagtctatgc atattgacgc tacactgtat actgagagtg atgtacaccc gtcctgtaag 2520
gtaacggcca tgaaatgctt tcttctggag ctccaggtca tcagcttgga gtctggggac 2580
gcaagcatcc acgatacggt tgaaaacctc atcatccttg cgaacaactc tctctcatct 2640
aatggaaacg ttacagagag tgggtgtaag gagtgcgaag agttggaaga aaaaaacatc 2700
aaagaatttc ttcaatcctt cgttcacata gtgcaaatgt tcattaacac gtccactacc 2760
acacccgccc cgaggccacc tacgccggca ccgactatcg ccagtcaacc cctctctctg 2820
cgccccgagg cttgccggcc tgcggctggt ggggcggtcc acacccgggg cctggatttt 2880

gcgtgcgata tatacatctg ggcacctctt gccggcacct gcggagtgct gcttctctca 2940
ctcgttatta cgctgtactg ctaa 2964

<210> 219
<211> 2961
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.83_65-67 construct
<400> 219

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60
ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120
gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180
tgcaaggctt ctggatacac cttcaccgag aatgagatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca gtggtggcac aaactatgca 300
cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccactagcac agtgtacatg 360
gagctgagct ctctgagatc tgaagacacg gccgtgtatt actgtgcggg gagctggggt 420
ggttactact ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480
ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540
tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600
gttagcagat atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgatgcat ccaatttgga aaccggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720
acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780
caacaggccg acagtttccc tgtgactttt ggccagggga ccaagctgga gatcaaaggt 840
ggcggtggct cgggcggtgg tgggtcgggt ggcggcggat ctcaggtgca gctggtgcag 900

tctggggctg aggtgaagaa gcctgggtcc tcggtgaagg tctcctgcaa ggcttctgga 960

ggcaccttca gcagctatgc tatcagctgg gtgcgacagg cccctggaca agggcttgag 1020

tggatgggag gaatcacacc aatgtttggt acaacggact acgcacagaa gttccagggc 1080

agagtcacga ttaccgcgga cgaatccacg agcacagcct acatggagct gagcagcctg 1140

agatctgagg acacggccgt gtattactgt gcgagagatg agcgggacgg atacgccaca 1200

gtggcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttcagg tggaggcggt 1260

tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga tcggatattg tgatgactca gtctccactc 1320

tccctgcccg tcacccctgg agagccggcc tccatctcct gcaggtctag tcagagcctc 1380

ctgcatagca atggatacaa ctatttggat tggtacctgc agaagccagg gcagtctcca 1440

cagctcctga tctatgatgc ttctaatctt gagacagggg tccctgacag gttcagtggc 1500

agtggatcag gcacagattt tacactgaaa atcagcagag tggaggctga ggatgttggg 1560

gtttattact gcatgcaagg gacgcattgg cctcccacgt tcggccaagg gaccaaggtg 1620

gaaatcaaaa ccacgacgcc agcgccgcgg ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 1680

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggcgc agtgcacacg 1740

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 1800

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgccgga gggaccagag gctgcccccc 1860

gatgcccaca agccccctgg gggaggcagt ttccggaccc ccatccaaga ggagcaggcc 1920

gacgcccact ccaccctggc caagatcaga gtgaagttca gcaggagcgc agacgccccc 1980

gcgtaccagc agggccagaa ccagctctat aacgagctca atctaggacg aagagaggag 2040

tacgatgttt tggacaagag acgtggccgg gaccctgaga tgggggggaaa gccgagaagg 2100

aagaaccctc aggaaggcct gtacaatgaa ctgcagaaag ataagatggc ggaggcctac 2160

agtgagattg ggatgaaagg cgagcgccgg aggggcaagg ggcacgatgg cctttaccag 2220

ggtctcagta cagccaccaa ggacacctac gacgcccttc acatgcaggc cctgcccccc 2280

cgcggctctg gcgagggaag gggttccctg cttacttgcg gcgacgtcga agagaatccc 2340

ggtccgatgg ccctcccagt aactgccctc cttttgcccc tcgcactcct tcttcatgcc 2400

gctcgcccca actgggtcaa cgtgattagc gatttgaaga aaatcgagga ccttatacag 2460

tctatgcata ttgacgctac actgtatact gagagtgatg tacacccgtc ctgtaaggta 2520

acggccatga aatgctttct tctggagctc caggtcatca gcttggagtc tggggacgca 2580

agcatccacg atacggttga aaacctcatc atccttgcga acaactctct ctcatctaat 2640

ggaaacgtta cagagagtgg gtgtaaggag tgcgaagagt tggaagaaaa aaacatcaaa 2700

gaatttcttc aatccttcgt tcacatagtg caaatgttca ttaacacgtc cactaccaca 2760

cccgccccga ggccacctac gccggcaccg actatcgcca gtcaacccct ctctctgcgc 2820

cccgaggctt gccggcctgc ggctggtggg gcggtccaca cccggggcct ggattttgcg 2880

tgcgatatat acatctgggc acctcttgcc ggcacctgcg gagtgctgct tctctcactc 2940

gttattacgc tgtactgcta a 2961

<210> 220

<211> 2946

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.84_65-68 construct

<400> 220

atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggactaca aagacgatga cgataaaggc ggtggtggct ctggtggtgg cggatcccag 120

gtgcagctgg tgcagtctgg ggctgaggtg aagaagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 180

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccgag aatgagatgc actgggtgcg acaggcccct 240

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aacccgaaca gtggtggcac aaactatgca 300

cagaagtttc agggcagggt caccatgacc agggacacgt ccactagcac agtgtacatg 360

gagctgagct ctctgagatc tgaagacacg gccgtgtatt actgtgcggg gagctggggt 420

ggttactact ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc aggtggaggc 480

ggttcaggcg gaggtggctc tggcggtggc ggatcggaca tccagatgac ccagtctcca 540

tcctccctgt ctgcatctgt aggagacaga gtcaccatca cttgccgggc aagtcagagc 600

gttagcagat atttaaattg gtatcagcag aaaccaggga aagcccctaa gctcctgatc 660

tatgatgcat ccaatttgga aaccggggtc ccatcaaggt tcagtggcag tggatctggg 720

acagatttca ctctcaccat cagcagtctg caacctgaag attttgcaac ttactactgt 780

caacaggccg acagtttccc tgtgactttt ggccagggga ccaagctgga gatcaaaggt 840

ggcggtggct cgggcggtgg tgggtcgggt ggcggcggat ctcaggtgca gctggtgcag 900

tctggggctg aggtgaagaa gcctggggcc tcagtgaagg tttcctgcaa ggcatctgga 960

tacaccttca ccagctacta tatgcactgg gtgcgacagg cccctggaca agggcttgag 1020

tggatgggaa taatcaaccc tagtgacgga ggaacaagct acgcagacaa gttccagggc 1080

agagtcacca tgaccaggga cacgtccacg agcacagtct acatggagct gagcagcctg 1140

agatctgagg acacggccgt gtattactgt gctagagcgc ttgccccccc gggatggggt 1200

gacggcatgg atgtctgggg ccaagggaca acagtcaccg tctcttcagg tggaggcggt 1260

tcaggcggag gtggctctgg cggtggcgga tcggacatcc agatgaccca gtctccatcc 1320

tccctgtctg catctgtagg agacagagtc accatcactt gccaggcgag tcaggacatt 1380

agcaactatt taaattggta tcagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatctac 1440

gatgcatcca atttggaaac aggggtccca tcaaggttca gtggaagtgg atctgggaca 1500

gattttactc tcaccatcag cagcctgcag cctgaagatt tcgcaacata ttactgtcaa 1560

cagtcatatg atggacctat caccttcggc caagggacac gactggagat taaaaccacg 1620

acgccagcgc cgcggccacc aacaccggcg cccaccatcg cgtcgcagcc cctgtccctg 1680

cgcccagagg cgtgccggcc agcggcgggg ggcgcagtgc acacgagggg gctggacttc 1740

gcctgtgata tctacatctg ggcgcccttg gccgggactt gtggggtcct tctcctgtca 1800

ctggttatca ccctttactg ccggagggac cagaggctgc cccccgatgc ccacaagccc 1860

cctgggggag gcagtttccg gacccccatc caagaggagc aggccgacgc ccactccacc 1920

ctggccaaga tcagagtgaa gttcagcagg agcgcagacg cccccgcgta ccagcagggc 1980

cagaaccagc tctataacga gctcaatcta ggacgaagag aggagtacga tgttttggac 2040

aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa 2100

ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag atggcggagg cctacagtga gattgggatg 2160

aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac gatggccttt accagggtct cagtacagcc 2220

accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg caggccctgc cccctcgcgg ctctggcgag 2280

ggaaggggtt ccctgcttac ttgcggcgac gtcgaagaga atcccggtcc gatggccctc 2340

ccagtaactg ccctcctttt gcccctcgca ctccttcttc atgccgctcg ccccaactgg 2400

gtcaacgtga ttagcgattt gaagaaaatc gaggacctta tacagtctat gcatattgac 2460

gctacactgt atactgagag tgatgtacac ccgtcctgta aggtaacggc catgaaatgc 2520

tttcttctgg agctccaggt catcagcttg gagtctgggg acgcaagcat ccacgatacg 2580

gttgaaaacc tcatcatcct tgcgaacaac tctctctcat ctaatggaaa cgttacagag 2640

agtgggtgta aggagtgcga agagttggaa gaaaaaaaca tcaaagaatt tcttcaatcc 2700

ttcgttcaca tagtgcaaat gttcattaac acgtccacta ccacacccgc cccgaggcca 2760

cctacgccgg caccgactat cgccagtcaa cccctctctc tgcgccccga ggcttgccgg 2820

cctgcggctg gtggggcggt ccacacccgg ggcctggatt ttgcgtgcga tatatacatc 2880

tgggcacctc ttgccggcac ctgcggagtg ctgcttctct cactcgttat tacgctgtac 2940

tgctaa 2946

<210> 221

<211> 1521

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.76_38-38 scFv codon optimized

<400> 221

caggtgcagc tggttcagtc cggggccgaa gtcaagaagc ctggcgcatc tgtgaaggtg 60

tcctgtaaag ctagcggcta ctccttcacc agctactaca tgcattgggt ccgccaggcg 120

ccgggacaag gcctggagtg gatggggatt attaacccct caggagggac gaccagctac 180

gcgcagaaat ttcagggccg cgtaaccatg acgcgcgaca cctccacctc caccgtctac 240

atggagctct cctcgcttag atccgaggac accgccgtgt actactgcgc tcgcgacaac 300

tccccttact ctagtagttg gtgggactac ttcgactact ggggccaggg caccctagtt 360

acagtctcct cgggtggtgg cggctccggt ggcggcggct ccggaggtgg cggctccgac 420

atccagatga cccagtcgcc atcgagcctt tcagcttcgg tcggggacag ggtgactatc 480

acctgccgag cgtcccagga catccgtcac tacctggcct ggtatcagca gaagcccggt 540

aaggcaccca agttgctcat ctacgacgcc agctcgctgc agagcggtgt gccctctcgt 600

tttagcggtt ccggcagcgg caccgacttc accctgacca tctcttccct gcagccggag 660

gatttcgcta cctactactg tcaacagact tacgacgcac ccatcacctt cggccagggc 720

actcgactgg agatcaaggg cggcggcggt tctggtgggg gcgggtctgg cgggggcggt 780

agtcaggtgc aattagtgca gtctggcgcc gaggtgaaga agcctggcgc cagtgttaag 840

gtgtcctgta aagcgtccgg ctactccttc acttcttatt acatgcactg ggtgcgccag 900

gcccctggtc agggtctcga gtggatgggc ataattaatc catctggcgg taccacaagc 960

tacgctcaga aatttcaggg gcgggttaca atgactcgtg acacctctac ctcgaccgtg 1020

tacatggagc tgtcctcgtt gaggagcgaa gacactgcgg tgtactactg tgcccgcgac 1080

aactcgccct atagcagcag ctggtgggat tacttcgact attggggcca gggtactctg 1140

gtgaccgtga gcagtggcgg aggaggctca gggggggggag ggagcggggg aggaggctcc 1200

gacatccaga tgacccagag cccttcttct ctgtctgcct cagtgggcga tcgcgtcacc 1260

atcacctgcc gggcttccca ggatatccgc cactacctgg cgtggtacca gcagaagccc 1320

ggcaaggccc cgaagctgct gatctatgac gcttcctcat tgcagagcgg cgtaccgtcc 1380

cgcttctccg gctcgggatc tggcacggat ttcaccctca ctatctcctc acttcagcca 1440

gaggatttcg ccacctacta ttgccaacag acgtacgacg cccccatcac cttcggccag 1500

ggtacacgcc tggagattaa g 1521

<210> 222

<211> 1521

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.77_64-64 scFv codon optimized

<400> 222

caggtgcagc tggtgcagag cggagctgag gtgaagaagc ccggttctag cgtgaaggtg 60

agctgtaaag cctcgggtta cacgttcaca agctatggca tcagttgggt gcgccaggcc 120

cccggtcagg gcctggagtg gatgggcggc atcattccca tcttcggtac gaccaactac 180

gcgcagaagt tccagggccg tgtgactatc actgcggacg agagcacctc cactgcttac 240

atggagctgt cgtccctgcg ctccgaggac accgccgtgt actactgcgc tcgcgatcac 300

tccggtgacg gctactttga tctttggggc cgtggtactc tggtgaccgt gtccagcggg 360

ggggggcggat ctggcggtgg cggcagcggc ggaggaggct ccgacattgt catgacccag 420

tcccctctgt ccctcccagt taccccggc gagccagcca gcatctcttg ccgatcttcc 480

cagagcctac tccacagcaa cggctacaac tatttggatt ggtacctgca gaagccgggg 540

cagagccctc agctgttaat ctacgacgcc tcctccctgc agtcgggagt ccccgaccgc 600

ttcagcggca gtggctccgg caccgacttt accctgaaga tatcccgcgt ggaggccgag 660

gacgtgggcg tctactactg catgcaaggc acccattggc ccccaacctt cggccagggc 720

actaaagtcg agatcaaggg cggtggaggc tcgggcggcg gtggctccgg cggtgggggt 780

tcgcaggtcc agcttgtgca gtctggcgcg gaggtgaaga agccaggcag cagtgttaaa 840

gtatcttgta aggcatctgg atacaccttc accagctacg gcattagttg ggtccgccag 900

gccccgggac agggactgga gtggatgggc ggcatcattc ccatcttcgg cacgaccaac 960

tacgctcaga aatttcaggg gcgcgtaacc atcaccgccg acgagtccac ttccactgcc 1020

tacatggaac tgtcctcgct gcggtctgaa gacacggccg tgtactactg cgcgcgggac 1080

cactctggtg atggctattt cgacctttgg ggcagaggaa cgcttgtcac cgtcagctcg 1140

gggggggggtg gttccggcgg cgggggctcc ggcgggggtg gcagtgacat cgtgatgacc 1200

cagagtcctt tgtctctgcc ggtaacaccg ggggagcccg cttctatctc ttgtcgttct 1260

tcacagagcc tcctgcattc aaatggctat aactacctgg actggtacct ccagaagcct 1320

gggcaatctc ctcagctgct gatctatgac gcatcctcct tgcagtctgg cgttccggac 1380

aggttttcag gctccgggtc gggcaccgat ttcaccctca agatctctcg cgtggaggct 1440

gaagatgtgg gggtgtatta ctgtatgcag ggtacacact ggcctcccac cttcggccag 1500

ggcaccaagg tggagattaa g 1521

<210> 223

<211> 1485

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.78_65-65 scFv codon optimized

<400> 223

caggtccagc tggtgcagag cggggcggag gtgaagaagc ccggtgcgtc cgtaaaggta 60

tcatgcaaag cctcgggcta cacgttcaca gagaatgaga tgcattgggt ccgtcaggcc 120

cccggccagg gcctagagtg gatgggctgg attaacccta actcgggagg caccaactat 180

gcccagaaat ttcagggccg cgttacaatg acccgcgaca cgtccacgag caccgtctac 240

atggagctga gttctttgcg gtcggaggac accgccgtgt actactgtgc tggtagttgg 300

ggcggatatt acttcgacta ttggggccaa ggcactttag tcaccgtctc ctcgggtggg 360

ggcggctctg gcggaggcgg ttctggcggg ggtggaagcg atatccagat gacccagagc 420

cctagctcac tctccgcctc cgtgggtgat cgtgtgacca tcacctgtcg ggcttcccag 480

tccgtgtccc gctacctgaa ttggtaccaa cagaagccgg gcaaggcacc taagctgctc 540

atctacgacg cctctaacct ggagaccggt gtgccatcgc gtttctccgg ttccggctcg 600

ggtactgatt tcaccctgac catctcgtcc ctgcagccag aagattttgc cacctattac 660

tgtcagcagg cggacagctt ccccgtgacc ttcggccagg ggaccaagct ggaaattaag 720

ggcggcggag gctccggggg cggcggctct ggcgggggggg gctcccaggt gcagctagtg 780

cagtctggcg ccgaggtgaa gaaacctggc gcttccgtca aggtgtcatg caaagcttca 840

ggctacactt tcaccgagaa cgagatgcac tgggtgcgcc aggcgccggg ccagggcctg 900

gagtggatgg ggtggattaa tcccaacagc ggtggtacga actacgccca gaagttccag 960

ggacgcgtga ctatgaccag agataccagc acatctaccg tgtacatgga gctgagtagc 1020

cttcgctcag aagacactgc tgtttactac tgcgccggct cttggggcgg atactatttc 1080

gactactggg gacaggggac ccttgttacc gtgtcctctg gaggcggcgg ctccggtggt 1140

ggcggttccg gaggcggtgg ttccgacatc cagatgaccc agagtccctc tagcctgagc 1200

gcatccgtgg gggacagggt cactatcacc tgccgagcgt ctcagagcgt gtcccgctac 1260

ctcaactggt accagcagaa gcctgggaag gctcccaaac tgctgatcta tgacgcaagc 1320

aacctggaga ctggcgtccc ctctcgcttt tctgggagcg gctcgggcac cgacttcacc 1380

ctcactatct cctccttgca gccggaggac tttgctacct actactgtca acaggcggac 1440

tccttcccgg tgaccttcgg acagggcacc aagttggaga tcaag 1485

<210> 224

<211> 1530

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.79_38-67 scFv codon optimized

<400> 224

caggtgcagc tggtgcagag cggagcagag gtgaagaagc ctggcgctag tgttaaagtg 60

tcctgtaagg caagcggcta ctccttcacc agctactaca tgcactgggt ccgccaggcc 120

ccggggcagg gcctggagtg gatgggcatc atcaatccat cagggggggac aacgagctat 180

gcgcagaaat ttcagggtcg cgtcactatg actcgcgaca catcaacctc caccgtgtac 240

atggagctga gctctctgcg cagcgaggac accgccgtct actactgtgc tcgtgacaac 300

tccccctaca gctcttcttg gtgggactat ttcgattatt ggggccaggg aaccttggta 360

actgtgagtt ctggcggcgg aggatcggga ggaggtggct cgggcggggg tggtagcgac 420

atccagatga cccagagccc ctctagtctt tccgcgtctg tgggagaccg ggttaccatc 480

acctgccgag cctcccagga tatccgccac tacctggcgt ggtaccagca gaagccgggt 540

aaggccccca agctgctgat ttacgacgct tcgagtctgc aatctggtgt cccctcccgc 600

ttcagcggct caggctccgg cactgatttc accctgacca tttctagcct tcagccggag 660

gactttgcta cctactactg tcaacagacc tacgacgcac ctatcacttt cggtcagggc 720

acccgcctgg agatcaaggg cggcggcggc tccggcggcg gcggtagcgg tggcgggggt 780

agccaggtcc aactggtgca gtctggagcg gaggtgaaaa aacctggctc cagcgtaaag 840

gtgtcgtgca aggcctccgg cggtaccttc tctagctatg ccatcagttg ggtgcgccag 900

gcgccaggcc agggtttgga gtggatgggt ggcatcacgc cgatgtttgg cacgacggac 960

tacgctcaga agttccaggg tcgtgtcact attacagccg acgaatcgac ctctaccgcc 1020

tacatggagc tctcctcttt gaggtccgag gataccgctg tttattactg cgctcgggac 1080

gagcgcgacg gctatgccac ggtggccttc gacatatggg gccaggggac gatggtgaca 1140

gtgtcctccg gtggcggggg gagcggtggc ggcggctccg gaggcggcgg ttccgacatt 1200

gtgatgaccc agtctccccc gtcccttccg gtgactcccg gtgagccagc ttcaatctcc 1260

tgtcgctcct cccagtctct actccattca aacggctaca actacctcga ttggtacctg 1320

cagaagcccg ggcagtcgcc tcagctactc atctacgatg ccagcaacct ggaaaccggc 1380

gtccccgaca ggttttcggg ctccgggtcg ggcaccgact tcactctgaa gatctctcgt 1440

gtggaggccg aagatgtggg cgtctactac tgcatgcagg gcacccactg gccccctacc 1500

ttcggccagg gcaccaaggt ggagatcaag 1530

<210> 225

<211> 1515

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.80_38-68 scFv codon optimized

<400> 225

caggtccagc tggtgcagtc tggcgccgag gtgaagaagc ctggggccag tgttaaggtc 60

tcatgtaaag catccggcta ctcctttacc agctactata tgcattgggt ccggcaggcc 120

ccggggcagg ggctagagtg gatgggcatc ataaacccat caggtggcac cacgagctac 180

gcacagaagt tccagggtag agttaccatg actcgcgaca cctctacctc caccgtgtac 240

atggagctct cctccctccg ctcggaggac acggccgtat actactgtgc ccgtgacaac 300

tccccctatt cctcgagctg gtgggattat ttcgactatt ggggccaggg cactctggtg 360

acagtgtcca gtgggggagg agggtctggc ggtggcggct cgggcggcgg cggtagcgac 420

atccagatga cccagagccc gagctctctg tccgcctccg tgggcgatcg ggtcaccatc 480

acctgccgag cgtcccagga catccgccac tacttggctt ggtatcagca gaagcctggt 540

aaggccccca aattattgat ctacgacgct tcgtccctcc agtcgggcgt gccttcccgt 600

ttcagtggct cgggatcagg caccgatttc acccttacaa tctcgtctct gcagccggag 660

gactttgcca cctactactg ccaacagacg tacgatgcac ccatcacctt cggccaggga 720

acccgcctgg agattaaggg tggtggaggt tctggcggcg ggggctccgg cggaggtggt 780

tcacaggtgc agctggtgca aagtggagcg gaagtgaaga agccgggcgc gagcgtcaag 840

gtgtcatgca aagcctctgg ctacactttc acgagttact acatgcactg ggtgcgccag 900

gccccgggac agggcctgga gtggatgggc attatcaatc catccgatgg cggcacatcg 960

tacgcggaca aatttcaggg ccgcgtgacc atgaccaggg acaccagtac ttctaccgtg 1020

tacatggagc tgtcctccct gcgcagcgaa gacacggcgg tgtactactg tgctcgcgcc 1080

ctggcgcctt tgggctgggg cgatggaatg gacgtgtggg gtcagggtac taccgtcacc 1140

gtgtcctctg gaggcggggg ctctgggggc ggtggctccg gcgggggtgg gagtgacatc 1200

cagatgaccc agtccccaag ctctctttcc gcctccgtgg gggacagggt caccattacc 1260

tgtcaggcta gccaggatat ctcgaactac ctcaactggt accagcagaa gcccggcaag 1320

gctcccaagc tgctgattta cgacgccagc aacctggaga ccggcgttcc ctcccgcttc 1380

tctggtagcg gctccggcac ggacttcacc ctgaccatct cttcgctaca gcctgaggac 1440

tttgctacgt actactgcca acagagctat gacggcccca tcaccttcgg ccagggcacc 1500

cgtctggaga tcaag 1515

<210> 226

<211> 1530

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.81_64-67 scFv codon optimized

<400> 226

caggtgcagc tggtgcagag cggagcagag gtgaagaagc ccggctcgtc cgtgaaggtg 60

tcctgtaaag cttctggata caccttcacc agctacggca ttagttgggt tcgccaggcc 120

ccggggcagg gtctggagtg gatgggaggc attatcccca tcttcggaac gaccaactat 180

gcccagaaat ttcagggcag agtcaccatc actgcggacg agagcacctc caccgcctac 240

atggagctgt cttctctgcg ctctgaagat accgccgtgt actactgtgc ccgcgaccac 300

tctggtgatg gctatttcga cctttggggt cgcggcactc tggtgaccgt gtcctctggg 360

ggcgggggtt ccggcggagg cggctccggt ggcggaggct ctgacatcgt gatgacccag 420

agcccactgt cgctgcccgt cacaccgggg gagcctgctt ccatctcatg ccgatcctcc 480

cagagtctct tacactctaa tggctacaac tacctggact ggtacctgca gaagcctggc 540

cagagcccac agctgcttat ctacgacgcc tcgtctttgc agagtggcgt gcccgaccgc 600

ttctctggca gtggttcagg caccgatttc accctgaaga tctcgcgcgt ggaggctgag 660

gatgtgggcg tctactactg catgcagggg actcactggc ctcccacttt tgggcaggga 720

acaaaagtgg agatcaaggg cggaggcggc agcggcggcg gaggaagcgg aggcggaggg 780

tcacaggtcc agttggtgca gagtggcgcg gaagtcaaga aacctggctc cagcgtcaag 840

gtttcctgta aggctagcgg gggcacgttc agtagctacg ctatctcctg ggtgcgccag 900

gcccccggtc agggtctcga atggatgggc ggcatcactc caatgtttgg caccacagat 960

tacgcgcaga agttccaggg aagggtgact atcaccgccg acgagagcac cagcactgcg 1020

tacatggagc tgagctccct gcgctcggag gacaccgctg tctattattg tgctcgtgac 1080

gagcgggacg gctacgccac tgtagccttc gacatctggg gccagggcac tatggtaacc 1140

gtatcgtcgg gaggggggagg ctccggtggc gggggttccg gtgggggtgg gtccgacatt 1200

gtgatgaccc agtccccct cagcctgccg gtaacaccgg gtgagccagc atctatctcc 1260

tgccggtcct cccaatctct cctgcactcc aacggctaca actacttgga ttggtaccta 1320

cagaagccgg ggcagtcacc tcagctgctt atctacgacg caagcaacct ggagaccggc 1380

gttcccgaca ggttctctgg ctcgggctct ggcacggact ttacgctaaa gatatcccgt 1440

gtcgaggccg aggacgtggg ggtgtactat tgcatgcaag gtacgcattg gccccctacc 1500

ttcggtcaag gcaccaaggt ggagattaag 1530

<210> 227

<211> 1515

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.82_64-68 scFv codon optimized

<400> 227

caggtgcagc tcgtgcagtc gggggccgag gttaaaaagc ctggttccag cgtcaaagtc 60

tcctgtaagg cctctggcta caccttcacc agctacggca tcagttgggt ccgccaggcc 120

ccgggccagg gccttgagtg gatgggggggc atcatcccca tcttcgggac gaccaactac 180

gcgcagaagt tccagggaag agttacgatc acggcggacg agagcacctc caccgcttac 240

atggagctgt cctccctccg tagcgaggat acagccgtgt actactgcgc ccgggaccac 300

tccggtgatg gctatttcga cctttggggc cgtggcactt tggtgactgt gagttctggc 360

ggcggcggta gcggaggggg tggctcagga ggtggtggaa gtgacatcgt gatgacccag 420

agccctttat ccctgccggt gactccgggc gagccagctt ctatctcctg ccgaagctca 480

cagtcgctgc tccattccaa tggttacaac tacttggatt ggtacctgca gaagcccggc 540

cagagccctc agctgctcat ctatgacgcc tcgtcccttc aatcaggcgt ccccgacagg 600

ttttctggct ctggatctgg caccgacttt accctgaaga tatcccgcgt ggaggctgaa 660

gatgtgggcg tgtactactg tatgcagggc acacactggc ccccaacctt tggccagggc 720

accaaggtgg agatcaaagg cggcgggggt tctgggggtg gcggctccgg tggaggcggc 780

tcccaggtcc agctggtgca gtcgggggca gaggtgaaga agccgggcgc gtccgtgaag 840

gtatcatgta aggcttccgg atacaccttc accagctatt acatgcactg ggtgcgccag 900

gctcccgggc aagggctgga gtggatgggc attattaacc cctctgacgg cggcactagc 960

tacgcggaca aatttcaggg acgggtaaca atgactcgcg acacgtccac tagcaccgtc 1020

tacatggaac tgtcgtccct acgctcggag gacaccgcag tgtattactg tgcccgtgcg 1080

ctggcgcccc tgggctgggg cgatggaatg gatgtatggg gccaaggcac gaccgtcacc 1140

gtgagctctg ggggtggagg ttcgggtggt gggggttctg gtggtggcgg gtccgacatc 1200

cagatgaccc agagcccaag ctccctgtcc gcctctgtcg gggaccgcgt gaccatcacc 1260

tgccaggcct cccaggacat ctccaactat cttaactggt accagcagaa gcctggcaag 1320

gctcctaagc tgctgattta cgacgcaagc aacctggaga ctggagtgcc ctctcgcttc 1380

tcgggaagtg gctctggaac tgatttcact ctgaccatca gctccttgca gccagaggac 1440

ttcgccacct actattgcca gcagtcttac gacggcccca tcaccttcgg ccaggggacc 1500

cgcctggaga ttaag 1515

<210> 228

<211> 1512

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.83_65-67 scFv codon optimized

<400> 228

caggtgcagc tggtgcagag cggcgctgag gtgaagaaac ctggcgcgtc cgtcaaggtg 60

tcctgtaagg cctctggcta caccttcacc gagaacgaga tgcactgggt gcgccaggcc 120

cctggtcagg gcctcgagtg gatggggtgg attaatccca actccggcgg caccaactac 180

gcgcagaagt tccagggccg cgtgactatg acccgcgaca cttccacctc caccgtgtac 240

atggagctgt cctccctacg ttccgaggac acggccgtgt actactgcgc tggcagttgg 300

ggcggctatt acttcgatta ttggggccag gggactctgg tgactgtctc ttccggaggg 360

ggaggatcgg gcggcggggg ttcaggtggc ggcggaagcg atatccagat gactcagtca 420

ccttctagcc tgtctgctag cgtaggcgac agggtgacca tcacctgccg agcttctcag 480

tccgtgagcc gctacctcaa ctggtaccag cagaagccag gcaaagcccc caagctgctc 540

atctacgacg cgtctaatct ggagacgggt gtcccgtccc gcttttcagg ctcgggttct 600

gggacagatt tcaccctgac catctcttct cttcagccgg aggacttcgc aacctactac 660

tgccaacagg cggattcctt ccccgtgacc ttcggacagg gcaccaagct cgagattaag 720

ggcggcggcg gctcgggtgg tgggggctcc ggagggggag gttcccaggt ccagttggtg 780

cagtcgggcg ccgaagttaa gaagcccggg tcgtccgtca aggtgtcatg caaggcatcc 840

ggtggcactt tttctagcta cgccatcagt tgggtgcgtc aggctcctgg gcagggtctg 900

gagtggatgg gcggcatcac ccccatgttt ggcacaaccg actacgctca gaagttccag 960

ggcagagtca ccatcacagc ggacgagagc accagcaccg cctacatgga gctgtcgtca 1020

ctgcgtagcg aagacaccgc agtgtattac tgtgcccggg acgagcgcga cggctatgcc 1080

acggtggcct tcgacatctg gggccagggt actatggtga ccgtatcttc cggtgggggc 1140

ggctccggcg gtggtggcag tgggggagga ggctccgaca tcgtgatgac ccagtccccg 1200

ctttcgctgc ccgttacgcc cggcgagcca gcttctatct cgtgtcggtc ttcccagagc 1260

ttacttcata gcaacggcta taactacttg gattggtacc tgcagaagcc gggtcaatct 1320
cctcagctgc tgatttatga cgccagcaac ctggaaaccg gtgtgcccga ccgcttcagc 1380
ggctccggca gcggtaccga ctttacgctg aagataagtc gcgtcgaggc cgaggatgta 1440
ggcgtctact actgtatgca gggaacgcac tggcccccaa ccttcggcca agggaccaaa 1500
gtggagatca aa 1512

<210> 229
<211> 1497
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.84_65-68 scFv codon optimized
<400> 229

caggtccagc tggtgcagtc cggtgctgag gtgaagaagc ctggggcatc ggtgaaggtg 60
tcatgcaagg cctcgggcta caccttcacc gagaacgaga tgcactgggt gcgccaggcg 120
cccggacagg gcctggaatg gatggggtgg attaatccaa actccggcgg caccaactat 180
gcgcagaaat ttcagggacg ggtcactatg actcgcgaca cctccacctc cacagtctac 240
atggagctct caagtttacg gtccgaggac acggccgtgt actactgtgc tggaagttgg 300
ggcggctatt atttcgacta ttggggccaa ggcaccttgg ttaccgtgtc ctccgggggc 360
ggaggttctg gcggcggcgg cagcggtggc gggggggagcg atatccagat gacccagtca 420

ccaagctcgc tgtccgcctc cgtgggggac agagtcacaa ttacctgccg agcatcacaa 480
tccgtatctc gctacctgaa ttggtaccag cagaagccgg gcaaggcccc taagctgctg 540
atttacgacg cctccaacct agagactggc gtcccctcta ggttttcagg gtctggaagc 600
ggcactgatt tcaccctgac catctcctct ctgcagccgg aggactttgc cacctactac 660
tgccagcagg cggactcctt cccggtgacc ttcggtcagg gcaccaagct cgagatcaaa 720
ggcggtggcg gatcgggcgg tggtgggtct ggaggtggag gttctcaggt gcagttggtg 780
cagagcggcg ctgaggtgaa gaagcccggt gcctccgtta aggtgtcatg caaagcttct 840

ggttacacgt tcaccagcta ttacatgcat tgggtccgtc aggccccggg acagggcctt 900
gagtggatgg gcatcatcaa ccccagtgac ggcggcacgt cttacgcgga caagttccag 960
ggccgtgtaa ctatgacgcg cgacacctct acgtcgaccg tctacatgga gctctcttct 1020
ctgcgcagcg aagacaccgc cgtgtactac tgtgctcgcg cgctggcccc cctgggctgg 1080
ggcgacggta tggacgtgtg gggccagggc acgacagtga ccgtgagttc cgggggcggc 1140

gggtccggtg ggggcggttc cggcggcggt ggttccgaca tccagatgac ccagagccct 1200

tcttctcttt ccgcgtctgt gggtgatcgt gttactatca cctgtcaggc ttcccaggac 1260

atcagcaact acctcaactg gtaccaacag aagcccggca aagcccccaa gctgctcatc 1320

tacgacgctt ccaacctgga gaccggcgtc ccttcccgct tcagcggctc gggctccggg 1380

accgacttca ctctgaccat ctctagcttg cagccagagg attttgccac ttactactgt 1440

cagcagagct acgatgggcc catcacattc ggacagggca cccgcctgga gataaag 1497

<210> 230

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03 scFv

<400> 230

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 Gly His
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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

Val Arg Gly Ser Gly Trp Tyr Asp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Arg Ile Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

225 230 235 240

<210> 231

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02 scFv

<400> 231

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser 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 Leu Gly Val Ala Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Thr Tyr Ser Pro Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 232

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06 scFv

<400> 232

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 Gly Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser 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 Asp Leu Ser Gly Ile Asp Gly Tyr Ile Gly Phe Phe Asp Tyr
100 105 110

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

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

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
165 170 175

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

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Ile Thr
225 230 235 240

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

<210> 233

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04 scFv

<400> 233

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 Gly Thr Phe Arg Ser His
20 25 30
Val Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asp Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Arg 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 Lys Asp Tyr Thr Gly Leu Leu Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

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

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

<210> 234
<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05 scFv

<400> 234

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 Ile Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Leu Ser Gly Tyr Asp Leu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys

165 170 175

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

180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Ser Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 235

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07 scFv

<400> 235

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

<210> 236

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11 scFv

<400> 236

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 Gly Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Thr Asp Val Tyr Gly Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Ser Tyr Thr Ile Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 237

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03 scFv

<400> 237

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 Tyr Thr Phe Thr Glu Asn

20 25 30

Glu Met His 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 Glu Gly Gly Thr Ala Met Ala Thr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly

100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

130 135 140

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

145 150 155 160

Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp

165 170 175

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

180 185 190

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

195 200 205

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

210 215 220

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly

225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 238

<211> 246

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04 scFv

<400

> 238

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 Asn

20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Ser Asn Gly Gly Tyr Thr Gly Tyr Ala Leu 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 Ala Ser Asn Tyr Gly Gly His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Gln Ala Ser Ser

180 185 190

Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly

225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 239

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05 scFv

<400> 239

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 Ser Gly Gly Ser Thr Ile 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 Lys Asp Met Gly Ala Trp Ala Ala Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140
Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
145 150 155 160
Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175
Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Thr Ser Thr Leu Ala Asn Gly
180 185 190
Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205
Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln Ser Tyr Ser Thr Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
225 230 235 240
Lys

<210> 240
<211> 242
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06 scFv
<400> 240
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 Gly Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly 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 Ser Val Asn Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

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

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

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 241

<211> 242

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07 scFv

<400> 241

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 Gly 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 Ser 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 Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Ala Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 242

<211> 239

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08 scFv

<400> 242

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

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile Tyr Ala Gln Asn 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

Val Lys Glu Glu Ala Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235

<210> 243

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09 scFv

<400> 243

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 Trp Met Asn Pro Asp Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Ala Gln Met 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 Ser Gly Asp Tyr Tyr Asp Ile Leu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn

210 215 220

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

225 230 235

<210> 244

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11 scFv

<400> 244

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 Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly 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 Gly Pro Ser Gly Tyr Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

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

180 185 190
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala
210 215 220
Ile Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240
<210> 245
<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06 scFv

<400> 245

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 Asp 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 Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Asp Phe Ser Val Tyr Ala Ala Ala Asp Gly Met Asp Val Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

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

180 185 190
Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205
Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr

210 215 220

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

225 230 235 240

Val Glu Ile Lys

<210> 246

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09 scFv

<400> 246

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 Gly 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 Asp Gly Gly Thr Ile Tyr Ala Gln Asn 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 Gly Phe Gly Glu Ser Ala Pro Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Thr Thr Leu Gln Ser

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 247

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03 scFv

<400> 247

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 Gly 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 Ser 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 Ala Gly Thr Glu Ile Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

225 230 235 240

<210> 248

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04 scFv

<400> 248

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 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 Met Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ala Thr Thr 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 Arg Glu Leu Leu His Phe Ala Thr Asn Tyr Tyr Tyr Tyr

100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

130 135 140

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

145 150 155 160

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

165 170 175

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

180 185 190

Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

195 200 205

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

210 215 220

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ala Phe Pro Leu Thr Phe

225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 249

<211> 245

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07 scFv

<400> 249

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 Arg Asn

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

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

100 105 110

Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln

165 170 175

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu

180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr

225 230 235 240

Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 250

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02 scFv

<400> 250

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 Asp Pro Gly Ser Gly Asp 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 Gly Ser Asn Trp Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr
130 135 140

Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

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

Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Ser Tyr Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 251
<211> 241
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04 scFv
<400> 251
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 Arg Leu Ser Asp His
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 Ser Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala Gln Asn 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 Ser Ser Tyr Tyr Gly Asp Tyr Val Leu Val Asn Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

165 170 175

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

Lys

<210> 252
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10 scFv
<400> 252
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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Gly Thr Ser Phe Ala Gln Asn 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 Asp Leu Gly Gln Trp Leu Gly Glu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
145 150 155 160

Ser Gln Thr Ile Tyr Lys Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

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

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

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

Gln Ala Asn Ser Phe Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 253
<211> 246
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11 scFv
<400> 253

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 Asp Tyr
20 25 30

Thr Asp Tyr Phe Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu
35 40 45

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

Gln Glu Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser
65 70 75 80
Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95
Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Tyr Tyr Phe Asp
100 105 110

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

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

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 254
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04 scFv
<400> 254
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 Ile Phe Thr Asp 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 Ser Gly Gly Asp Thr Leu 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 Gly Val Gly Ala Met Gly Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

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

Ile Lys

<210> 255

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06 scFv

<400> 255

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 Asp His
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Lys Thr Asn 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 Asp Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Asp Tyr Trp
100 105 110

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

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

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

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

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

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

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

210 215 220

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg
225 230 235 240

Leu Glu Ile Lys

<210> 256
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08 scFv
<400> 256

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 Ser Gly Gly Ala Thr Ile 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 Ser Arg Gly Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Asp Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

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

165 170 175

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

Leu Glu Ile Lys

<210> 257
<211> 240
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07 scFv
<400> 257
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 Asp 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 Ser 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 Gly Tyr Phe Asp His Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

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

<210> 258
<211> 246
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04 scFv
<400> 258
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 Gly 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 Ser Gly Gly Asp Thr Ile 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 Gly Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp
100 105 110

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

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

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 259
<211> 241
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05 scFv
<400> 259
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 Asp Tyr
20 25 30

Phe Thr His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Asp Gly Asn Thr Asn 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 Met Glu Trp Leu Gly Gln Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

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

Lys

<210> 260
<211> 241
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08 scFv

<400> 260

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

Gly Arg Ile Asn Pro Asn Gly Gly Gly Thr Asn 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 Gly His Arg Gly Gly Gly Gly Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175

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

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

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

Ser Tyr Ser Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 261
<211> 241
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06 scFv
<400> 261

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 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 Trp Ile Ser Pro Asn Ser Gly Asp Thr His 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 Asp Trp Gly Ser Gly Trp Tyr Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

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

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

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

Ser Phe Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 262
<211> 241
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07 scFv
<400> 262

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 Asn Ser Tyr
20 25 30

Gly 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 Asp Thr Tyr Gly Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

Lys

<210> 263
<211> 246
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08 scFv
<400> 263
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 Ser 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 Ser Gly Gly Thr 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 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp
100 105 110

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

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

Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 264
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09 scFv
<400> 264
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 Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Gln Asn 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 Asn Thr Asp Cys Tyr Gly Asp Phe Leu Gly Leu Asp Val Trp
100 105 110

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

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

Val Glu Ile Lys

<210> 265
<211> 244
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11 scFv

<400> 265

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 Asn Gly Tyr
20 25 30

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

Gly Ile Val Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Gly 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 Lys Asp Thr Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Leu Asp Tyr Trp
100 105 110

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

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

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

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Thr Asn Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

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

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

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

Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Ala Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg

225 230 235 240

Leu Glu Ile Lys

<210> 266
<211> 240
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12 scFv
<400> 266

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 Asp Pro Ser Gly Gly Arg Thr Ile Tyr Ala Gln Arg 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 His Glu Ala Gly Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

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

<210> 267
<211> 248
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01 scFv
<400> 267
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 Tyr Thr Phe Ser Asp Ser
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Met Ala Gly Ile Pro Ala Tyr Ala Glu Glu 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 Ala Asp Asp Tyr Gly Gly Asn Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
145 150 155 160
Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
165 170 175

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

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 268
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04 scFv
<400> 268
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 Ile Phe Thr Asp 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 Ser 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 Asp Ser Gly Trp Tyr Glu Ser Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Gly Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 269

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06 scFv

<400> 269

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 Asp Tyr

20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn 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 Ile Val Gly Ala Thr Glu Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp

100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser

130 135 140

Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys

145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys

165 170 175

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala

180 185 190

Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe

195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr

210 215 220

Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Ser Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 270

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09 scFv

<400> 270

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 Ala Tyr
20 25 30
Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Met Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ile Tyr Ala Gln Thr 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 Asp Leu Gly Gly Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
130 135 140
Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175
Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val
180 185 190
Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205
Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220
Ser His Ser Ala Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 271

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05 scFv

<400> 271

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 Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala Gln Ser 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 Asp Leu Gly Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Ser Ile Ser Thr Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Tyr Leu Glu Ala Gly Val
180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205
Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220
Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240
Lys

<210> 272
<211> 252
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11 scFv
<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 Ser Asn Ser
20 25 30
Asp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Gly Gly Asp Thr Leu 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 Met Ala Ser Ala Leu Asp Ser Ser Gly Asp Asn Glu Ala Phe Asp

100 105 110
Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
130 135 140

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

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

225 230 235 240
Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 273
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01 scFv
<400> 273
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 Trp Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly 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 Val Glu Asp Asp Phe Trp Ser Gly Pro Ser Phe Asp Tyr Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
130 135 140
Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
145 150 155 160

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

Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Phe Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
225 230 235 240
Leu Glu Ile Lys

<210> 274
<211> 246
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03 scFv
<400> 274
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 Thr Asn Tyr
20 25 30

Ala Phe Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Ala 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 Gly Ser Gly Leu Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser
130 135 140
Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser
145 150 155 160

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

Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Arg Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 275
<211> 256
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09 scFv

<400> 275

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 Ala Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Asp Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
145 150 155 160

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

<210> 276

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02 scFv

<400> 276

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 Asp Tyr

20 25 30

Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Thr Ile Asn Pro Ser 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 Asp Gln Gly Leu Trp Phe Thr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Arg Gly

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 277

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05 scFv

<400> 277

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 Ala Tyr

20 25 30

His Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Gly Asp Gly Ala Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Leu

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 Gly Glu Gly Ile Ser Gly Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
145 150 155 160
Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175
Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly
180 185 190
Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu
210 215 220
Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240
Ile Lys

<210> 278
<211> 240
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06 scFv
<400> 278
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 Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Trp Gly Val Asp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
130 135 140

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160
Ser Ile Asn Arg Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
165 170 175
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
180 185 190
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
210 215 220
Tyr Ile Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240
<210> 279
<211> 240
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09 scFv
<400> 279
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 Phe Asn Pro Ser Asp 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 Asp Val Gly Glu Thr Thr Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
130 135 140

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln
145 150 155 160
Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
165 170 175
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro
180 185 190
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr
210 215 220
Asn Ser Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
225 230 235 240
<210> 280
<211> 245
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12 scFv
<400> 280
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
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn 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 Asp Ser Val Arg Gly Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Gly Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
145 150 155 160
Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Phe Leu Asn Trp Tyr Gln Gln
165 170 175
Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu
180 185 190
Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
210 215 220
Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Ser Thr Phe Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240
Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 281

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06 scFv

<400> 281

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 Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Ser Asp Asn Ala Pro 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 Gly Tyr Ser Gly Tyr Asp Leu Thr Ala Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
145 150 155 160

Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

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

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220
Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu
225 230 235 240
Ile Lys

<210> 282
<211> 251
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11 scFv
<400> 282
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 Gly Gln
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Asn 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 Asp Ser Val Phe Glu Val Glu Gly Gly Thr Asp Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
145 150 155 160
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Thr Ile Ser Gly Trp
165 170 175
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
180 185 190
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
210 215 220
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp
225 230 235 240
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 283
<211> 241
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08 scFv
<400> 283
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
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Gly 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 Tyr Ser Gly Tyr Asp Trp Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

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

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

<210> 284
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10 scFv
<400> 284
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 Ala Asn 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 Ser 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 Asp Ser Gly Ser Tyr Phe Gly Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 285

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05 scFv

<400> 285

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 Thr 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 Thr Gly Gly Ser Thr Tyr 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 Asp Ser Gly Asn Tyr Gln Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

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

210 215 220

Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 286

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07 scFv

<400> 286

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 Asn 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 Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala Gln Asn 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 Gly Val Ser Gly Tyr Asp Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys

165 170 175

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

180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Ala His Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 287

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10 scFv

<400> 287

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

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ser Ile Lys His Asp Gly Ser Glu Gln Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ala Ser Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

100 105 110

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

115 120 125

Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro

130 135 140

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His

145 150 155 160

Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln

165 170 175

Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys

195 200 205

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln

210 215 220

Ala Leu Asp Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240

Lys

<210> 288

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11 scFv

<400> 288

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 Gly Thr Phe Ser Arg Tyr

20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Ile Ile Asp Pro Thr Gly Ala 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 Asp Tyr Ser Tyr Gly Met Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys

145 150 155 160

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys

165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Gln

180 185 190

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Thr Asp Leu Gln Thr Thr Ala His Phe Gly Gln Gly Thr Lys

225 230 235 240

Val Glu Ile Lys

<210> 289

<211> 246

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03 scFv

<400> 289

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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln 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 Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 290

<211> 240

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05 scFv

<400> 290

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 Asn

20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

225 230 235 240

<210> 291

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07 scFv

<400> 291

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Ile Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Asp Gly Ala Thr Asn 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 Gly Asn Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Met Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr His Ala Ser Asn Leu Glu Thr

180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

195 200 205

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

210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Met Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 292

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01 scFv

<400> 292

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 Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp 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 Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser

130 135 140

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys

145 150 155 160

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

165 170 175

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp

180 185 190

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

195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp

210 215 220

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe

225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 293

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04 scFv

<400> 293

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 Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Asp 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 Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val Trp

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys

145 150 155 160

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys

165 170 175

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

180 185 190

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

195 200 205

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

210 215 220

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg

225 230 235 240

Leu Glu Ile Lys

<210> 294

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.69_CD70_DB04_C06 scFv

<400> 294

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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Ser Ser Gly Val Thr Asn Phe 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 Gly Ser Asp Gln Gly Asp Trp Ser Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

<210> 295
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07 scFv

<400> 295

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 Asp Ser
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Gly 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 Lys Asp Asp Phe Gly Glu Leu Ala Pro Ala Thr Phe Asp Pro Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

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

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

<210> 296

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.71_CD70_DB04_D02 scFv

<400> 296

```
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
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45
Gly Val Ile Ser Pro Ser Gly Gly Gly 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 Tyr Tyr Gly Gly Asn Pro Glu Gly Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
            100                 105                 110
Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
        115                 120                 125

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

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
```

195 200 205

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

210 215 220

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys

225 230 235 240

Val Glu Ile Lys

<210> 297

<211> 259

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.72_CD70_DB04_D05 scFv

<400> 297

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 Val Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Ala 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 Ala Pro Gln Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr Asp Pro Leu Glu Val

100 105 110

Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu

165 170 175

Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro

180 185 190

Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg Ala Ser

195 200 205

Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

210 215 220

Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys

225 230 235 240

Met Lys Gly Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val

245 250 255

Asp Ile Lys

<210> 298

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07 scFv

<400> 298

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 Arg Asn 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 Asp His Ser Ala Gly Thr His His Asp Ala Phe Asp Ile Trp

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser

130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys

145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys

165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln

180 185 190

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

195 200 205

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

210 215 220

Cys Gln Gln Ser His Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys

225 230 235 240

Val Glu Ile Lys

<210> 299

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08 scFv

<400> 299

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 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Ala Gly 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 Tyr Trp Gly Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

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

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

<210> 300
<211> 240
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10 scFv
<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 Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile 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 Arg Pro Leu Tyr Ala Ser Asp Leu Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

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

<210> 301

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02 scFv

<400> 301

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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Met Asn Pro Asp Ser Gly Asn Thr Gly 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 Ser Ser Ser Ser Trp Pro Asp Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val
180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

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

210 215 220

Ser Tyr Asn Thr Pro Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 302
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06 scFv
<400> 302
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
Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Ser Gly Ser Ala 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 Arg Gly Ala Tyr Ser Ser Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

165 170 175

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

Ile Lys

<210> 303
<211> 242
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09 scFv
<400> 303
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 Asp Tyr
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 Asn Pro Ser Asp Gly Thr Ala His Tyr Ala Gln Arg Leu
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 Asp Ser Gly Ser Tyr Tyr Ala Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
145 150 155 160

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

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

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

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

Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 304
<211> 507
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.76_38-38 scFv
<400> 304
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 Ser 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 Ser Gly Gly Thr 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 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp
100 105 110

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

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

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

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Thr Thr Ser

305 310 315 320

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser

325 330 335

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

340 345 350

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg His Tyr

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala Pro Ile

485 490 495

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

500 505

<210> 305

<211> 507

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.77_64-64 scFv

<400> 305

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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln 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 Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
260 265 270
Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
275 280 285
Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

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

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

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

485 490 495
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

500 505

<210> 306

<211> 495

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.78_65-65 scFv

<400> 306

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 Asn
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
130 135 140
Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
165 170 175
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
180 185 190
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

195 200 205

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

210 215 220

Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln

245 250 255

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

260 265 270

Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu

275 280 285

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly

290 295 300

Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

305 310 315 320

Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro

420 425 430

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

435 440 445

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
450 455 460
Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp
465 470 475 480

Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
485 490 495

<210> 307
<211> 510
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.79_38-67 scFv
<400> 307

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 Ser 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 Ser Gly Gly Thr 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 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp

100 105 110
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
130 135 140
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr

210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Arg Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

260 265 270

Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly

275 280 285

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

290 295 300

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp

305 310 315 320

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser

325 330 335

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

340 345 350

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val

355 360 365

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly

370 375 380

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

385 390 395 400

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

405 410 415

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly

420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln

435 440 445

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

450 455 460

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg

465 470 475 480

Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His

485 490 495

Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

500 505 510

<210> 308

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.80_38-68 scFv

<400> 308

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 Ser 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 Ser Gly Gly Thr 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 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp
100 105 110
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
130 135 140
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
145 150 155 160

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

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

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

340 345 350

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp
355 360 365
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly
370 375 380
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
385 390 395 400
Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
405 410 415

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

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe
485 490 495
Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
500 505

<210> 309
<211> 510
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.81_64-67 scFv
<400> 309
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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln 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 Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser

145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu

165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val

210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly

225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

260 265 270

Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly

275 280 285

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

290 295 300

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp

305 310 315 320

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser

325 330 335

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr

340 345 350

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val

355 360 365

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly

370 375 380

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

385 390 395 400

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

405 410 415

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly

420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln

435 440 445

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

450 455 460

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg

465 470 475 480

Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His

485 490 495

Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

500 505 510

<210> 310

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.82_64-68 scFv

<400> 310

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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln 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 Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu
165 170 175

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

Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240
Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
260 265 270

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
275 280 285
Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
290 295 300
Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Gly Thr Ser
305 310 315 320
Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
325 330 335

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
340 345 350
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp
355 360 365
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly
370 375 380
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
385 390 395 400

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
405 410 415
Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
420 425 430
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
435 440 445
Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
450 455 460

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

465 470 475 480

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe

485 490 495

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

500 505

<210> 311

<211> 504

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.83_65-67 scFv

<400> 311

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 Asn

20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln

245 250 255

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

260 265 270

Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

275 280 285

Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly

290 295 300

Gly Ile Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

305 310 315 320

Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met

325 330 335

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

340 345 350

Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp Gly

355 360 365

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

370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

385 390 395 400

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

405 410 415

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
420 425 430

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala
435 440 445

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

450 455 460

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
465 470 475 480

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly
485 490 495

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
500

<210> 312

<211> 499

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.84_65-68 scFv

<400> 312

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 Asn
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

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

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

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser
260 265 270
Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr
275 280 285
Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
290 295 300
Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
305 310 315 320

Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met
325 330 335
Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
340 345 350
Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly

355 360 365

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

370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

420 425 430

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

435 440 445

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

450 455 460

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

465 470 475 480

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

485 490 495

Glu Ile Lys

<210> 313

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03 construct

<400> 313

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

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

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

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

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Ile Pro Leu Thr Phe Gly Gln
260 265 270
Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
275 280 285
Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
290 295 300

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
305 310 315 320

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

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

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460
Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr
465 470 475 480
Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

565 570 575

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

580 585 590

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 314

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02 construct

<400> 314

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Leu Gly Val Ala Gly Tyr
130 135 140
Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160

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

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

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
275 280 285

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

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

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

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 315
<211> 732
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06 construct

<400> 315

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

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

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

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
195 200 205
Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
210 215 220
Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val

225 230 235 240

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys

245 250 255

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln

260 265 270

Ala Leu Gln Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile

275 280 285

Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

290 295 300

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

305 310 315 320

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

325 330 335

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

340 345 350

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala

355 360 365

His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu

370 375 380

Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser

385 390 395 400

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

405 410 415

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

420 425 430

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn

435 440 445

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu

450 455 460

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly

465 470 475 480

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
485 490 495
Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly
500 505 510

Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro
515 520 525
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
530 535 540
His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys
545 550 555 560
Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr
565 570 575

Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe
580 585 590
Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile
595 600 605
His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser
610 615 620
Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu
625 630 635 640

Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val
645 650 655
Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
660 665 670
Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
675 680 685
Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
690 695 700

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
705 710 715 720
Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725 730

<210> 316

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04 construct

<400> 316

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

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

85 90 95
Thr Ser Tyr Ala Gln Arg Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Tyr Thr Gly Leu Leu Gly
130 135 140
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
165 170 175
Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
180 185 190
Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Asp Thr Tyr Leu Ala Trp

195 200 205

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

210 215 220

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Phe Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn

530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560

Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 317

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05 construct

<400> 317

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

210 215 220

Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
420 425 430
Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

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

500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 318

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07 construct

<400> 318

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly

85 90 95

Thr Lys Tyr Ala His Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Tyr Arg Trp Pro Ile Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

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

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

355 360 365

Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

370 375 380

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln
385 390 395 400
Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

405 410 415
Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430
Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
435 440 445
Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460
Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

465 470 475 480
Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile
545 550 555 560
Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
580 585 590
Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605
Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys
610 615 620
Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 319

<211> 723

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11 construct

<400> 319

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Thr Asp Val Tyr Gly Asp

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

210 215 220

Ser Tyr Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Ile Pro Pro Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe
355 360 365
Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala

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

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

500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 320

<211> 730

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03 construct

<400> 320

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr

85 90 95

Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp

100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Gly Gly Thr Ala Met Ala

130 135 140

Thr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr

275 280 285

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

290 295 300

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

305 310 315 320

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

340 345 350
Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys
355 360 365
Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala
370 375 380
Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
385 390 395 400
Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu

405 410 415
Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
420 425 430
Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
435 440 445
Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
450 455 460
Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp

465 470 475 480
Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
485 490 495
Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly
500 505 510
Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala
515 520 525
Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala

530 535 540
Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu
545 550 555 560
Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser

565 570 575

Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu

580 585 590

Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp

595 600 605

Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn

610 615 620

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

625 630 635 640

Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met

645 650 655

Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro

660 665 670

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys

675 680 685

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

690 695 700

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu

705 710 715 720

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725 730

<210> 321

<211> 728

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04 construct

<400> 321

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

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

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

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

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

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu
500 505 510
Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro
515 520 525
Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

530 535 540

Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu
545 550 555 560

Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val
565 570 575

His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu
580 585 590

Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val
595 600 605

Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn
610 615 620

Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn
625 630 635 640

Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile
645 650 655

Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
660 665 670

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
675 680 685

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
690 695 700

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
705 710 715 720

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725

<210> 322

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05 construct

<400> 322

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Met Gly Ala Trp Ala Ala

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

195 200 205

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

210 215 220

Thr Ser Thr Leu Ala Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 323

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06 construct

<400> 323

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Val Asn Asp Tyr Gly Asp
130 135 140
Tyr Asp Gly Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
145 150 155 160
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

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

485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu
515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser

610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 324

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Ala

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asp Asn Trp Leu Ala

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

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

450 455 460
Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480
Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser

580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr

645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp

690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 325

<211> 721

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08 construct

<400> 325

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser

85 90 95

Thr Ile Tyr Ala Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Lys Glu Glu Ala Trp Tyr Phe Asp

130 135 140

Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

145 150 155 160

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

165 170 175

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

180 185 190

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln

195 200 205

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn

210 215 220

Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

225 230 235 240

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr

245 250 255

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly

260 265 270

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala

290 295 300

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

305 310 315 320

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val

325 330 335

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

340 345 350

Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr

355 360 365

Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile

370 375 380

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

385 390 395 400

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

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

485 490 495
Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu
500 505 510
Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro
515 520 525
Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile
530 535 540
Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp

545 550 555 560
Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr
565 570 575
Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser
580 585 590
Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala
595 600 605
Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys

610 615 620
Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser
625 630 635 640
Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro

645 650 655

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

660 665 670

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

675 680 685

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

690 695 700

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

705 710 715 720

Cys

<210> 326

<211> 721

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asp Asn Gly Asp

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Met Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

165 170 175

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

180 185 190

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln

195 200 205

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

210 215 220

Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

225 230 235 240

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr

245 250 255

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly

260 265 270

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala

290 295 300

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

305 310 315 320

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val

325 330 335

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

340 345 350

Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr

355 360 365

Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile

370 375 380

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

385 390 395 400

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

405 410 415

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

420 425 430

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

435 440 445

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

450 455 460

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

465 470 475 480

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485 490 495

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu

500 505 510

Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro

515 520 525

Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile

530 535 540

Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp

545 550 555 560

Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr

565 570 575

Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser

580 585 590

Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala

595 600 605

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

610 615 620

Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser

625 630 635 640

Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro

645 650 655

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

660 665 670

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

675 680 685

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

690 695 700

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

705 710 715 720

Cys

<210> 327

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11 construct

<400> 327

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asp

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Pro Ser Gly Tyr Glu Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ile Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly

260 265 270

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

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

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln
340 345 350
Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

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

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

485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560
Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

580 585 590

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 328

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06 construct

<400> 328

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Phe Ser Val Tyr Ala Ala

130 135 140

Ala Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

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

290 295 300

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
305 310 315 320
Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

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

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

450 455 460
Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
465 470 475 480
Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr

515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560

Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575

Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620

Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 329

<211> 725

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09 construct

<400> 329

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

```
            20                  25                  30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

            100                 105                 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
        115                 120                 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Phe Gly Glu Ser Ala Pro
    130                 135                 140
Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
145                 150                 155                 160
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp

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

225                 230                 235                 240
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
                245                 250                 255
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Tyr Thr
            260                 265                 270
```

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
275 280 285
Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu

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

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

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

485 490 495
Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys
500 505 510
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala

515 520 525

Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp

530 535 540

Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser

545 550 555 560

Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser

565 570 575

Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile

580 585 590

Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu

595 600 605

Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu

610 615 620

Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu

625 630 635 640

Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser

645 650 655

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala

660 665 670

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly

675 680 685

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

690 695 700

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

705 710 715 720

Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 330

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03 construct

<400> 330

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Gly Thr Glu Ile Tyr Tyr Met

130 135 140

Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Asp Ile Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
245 250 255
Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly

260 265 270
Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
275 280 285
Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
290 295 300
Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
305 310 315 320
Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

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

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

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

485 490 495

Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val

500 505 510

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

515 520 525

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

530 535 540

Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

565 570 575

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

580 585 590

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 331

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04 construct

<400> 331

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Glu Leu Leu His Phe
130 135 140
Ala Thr Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
145 150 155 160
Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

165 170 175
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
180 185 190
Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
195 200 205

Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
210 215 220
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro

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

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

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

420 425 430
Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
435 440 445
Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala

450 455 460

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His

465 470 475 480

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

485 490 495

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

500 505 510

Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

515 520 525

Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His

530 535 540

Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile

545 550 555 560

Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu

565 570 575

Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu

580 585 590

Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His

595 600 605

Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser

610 615 620

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

625 630 635 640

Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln

645 650 655

Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr

660 665 670

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
705 710 715 720
Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725 730

<210> 332
<211> 727
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07 construct

<400> 332
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

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

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

Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
180 185 190

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

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
260 265 270
Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
275 280 285
Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
290 295 300
Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
305 310 315 320

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

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

420 425 430

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu

435 440 445

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile

450 455 460

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

465 470 475 480

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

485 490 495

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

500 505 510

Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val

515 520 525

Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro

530 535 540

Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile

545 550 555 560

Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His

565 570 575

Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln

580 585 590

Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu

595 600 605

Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val

610 615 620

Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile

625 630 635 640

Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn

645 650 655

Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr

660 665 670

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala
675 680 685
Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile
690 695 700

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
705 710 715 720
Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725

<210> 333
<211> 723
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02 construct
<400> 333
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

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

85 90 95
Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Asn Trp Tyr Asp Tyr
130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala

180 185 190

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala

210 215 220

Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn

530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560

Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 334
<211> 723

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04 construct
<400> 334
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

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

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

Leu Val Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

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

210 215 220

Ser Thr Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn

530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560

Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 335

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10 construct

<400> 335

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Gly

85 90 95

Thr Ser Phe Ala Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Gly Gln Trp Leu Gly

130 135 140

Glu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Tyr Lys Trp Leu Ala

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Phe Thr Phe

260 265 270

Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly

500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525

Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val

530 535 540

Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560

His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys

565 570 575

Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile

595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
705 710 715 720
Thr Leu Tyr Cys

<210> 336

<211> 728
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11 construct
<400> 336
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
245 250 255
Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala His Ser Phe
260 265 270
Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr
275 280 285

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

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

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

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

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu
500 505 510
Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro
515 520 525
Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

530 535 540

Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu
545 550 555 560

Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val
565 570 575

His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu
580 585 590

Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val
595 600 605

Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn
610 615 620

Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn
625 630 635 640

Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile
645 650 655

Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
660 665 670

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
675 680 685

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
690 695 700

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
705 710 715 720

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725

<210> 337

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04 construct

<400> 337

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Ile Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Asp

85 90 95

Thr Leu Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Gly Val Gly Ala Met Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Thr Ser Ile Ser Asp Tyr Val His

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Ser Thr Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser

580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr

645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720
Thr Leu Tyr Cys

<210> 338

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe
130 135 140
Trp Ser Gly Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

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

210 215 220

Tyr Tyr Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

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

420 425 430

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

435 440 445

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

450 455 460

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

485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro
565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val
580 585 590
Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn
595 600 605
Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys
625 630 635 640
Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr
645 650 655
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
660 665 670
Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685
Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr
690 695 700
Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 339

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08 construct

<400> 339

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ala

85 90 95

Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Pro Pro Tyr

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

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

420 425 430

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

450 455 460
Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
465 470 475 480
Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr

515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln
545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro
565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590
Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn
595 600 605
Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr
610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys
625 630 635 640
Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
660 665 670
Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 340

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Tyr Phe Asp His Ala Phe

130 135 140

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Ile Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

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

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

355 360 365

Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

370 375 380

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln

385 390 395 400

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

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

485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560
Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
580 585 590
Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu
595 600 605
Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620
Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln
625 630 635 640
Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 341

<211> 728

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04 construct

<400> 341

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Asp

85 90 95

Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asp Ser Ser Ser Trp Tyr

130 135 140

Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

245 250 255

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Thr

260 265 270

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

275 280 285

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

290 295 300

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

305 310 315 320

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

325 330 335

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

340 345 350

Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro

355 360 365

Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala

370 375 380

His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

385 390 395 400

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

405 410 415

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

420 425 430

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

435 440 445

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

450 455 460

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

465 470 475 480

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

485 490 495

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu

500 505 510

Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

515 520 525

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

530 535 540

Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu

545 550 555 560

Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val

565 570 575

His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu

580 585 590

Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val

595 600 605

Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn

610 615 620

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

625 630 635 640

Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile

645 650 655

Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro

660 665 670

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro

675 680 685

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

690 695 700

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu

705 710 715 720

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 342

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05 construct

<400> 342

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Phe Thr His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Asp Gly Asn

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Met Glu Trp Leu Gly Gln
130 135 140
Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160

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

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

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

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp
340 345 350

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

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

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 343

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08 construct

<400> 343

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

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

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

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

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Phe Thr Phe Gly
260 265 270
Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
275 280 285
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
290 295 300

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
305 310 315 320

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

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

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
450 455 460
Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
465 470 475 480
Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560

Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 344

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06 construct

<400> 344

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

Thr His Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Trp Gly Ser Gly Trp Tyr
130 135 140
Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160

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

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
225 230 235 240
Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
245 250 255
Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly
260 265 270

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
275 280 285

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

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

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

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 345
<211> 723
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07 construct

<400> 345

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

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

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

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp
195 200 205
Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala
210 215 220
Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Phe Ser Pro Pro Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 346

<211> 728

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08 construct

<400> 346

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30

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

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser
130 135 140
Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
165 170 175
Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
180 185 190
Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg

195 200 205

His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

210 215 220

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

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

245 250 255

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala

260 265 270

Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

290 295 300

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

305 310 315 320

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

325 330 335

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

340 345 350

Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro

355 360 365

Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala

370 375 380

His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

385 390 395 400

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

405 410 415

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

420 425 430

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

435 440 445

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
450 455 460
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
465 470 475 480

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
485 490 495
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu
500 505 510
Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro
515 520 525
Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg
530 535 540

Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu
545 550 555 560
Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val
565 570 575
His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu
580 585 590
Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val
595 600 605

Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn
610 615 620
Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn
625 630 635 640
Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile
645 650 655
Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
660 665 670

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
675 680 685
Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp

690 695 700

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu

705 710 715 720

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 347

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09 construct

<400> 347

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Thr Pro Asn Ser Gly Tyr

85 90 95

Thr Tyr Tyr Ala Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Thr Asp Cys Tyr Gly Asp

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Ser Ser Ile Ser Asn Tyr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
420 425 430
Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

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

500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln
545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val
580 585 590
Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn
595 600 605
Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr
610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640
Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr
645 650 655
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 348

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11 construct

<400> 348

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Asn Gly Tyr Leu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Val Asn Pro Ser Asp Gly Ser

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Thr Gly Leu Arg Tyr Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Ala Pro Leu

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
385 390 395 400
Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415
Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
420 425 430
Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
435 440 445
Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
450 455 460
Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

465 470 475 480
Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn

530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln
545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro
565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val
580 585 590
Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605
Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr
610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 349

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12 construct

<400> 349

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asp Pro Ser Gly Gly Arg

85 90 95

Thr Ile Tyr Ala Gln Arg Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

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

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

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

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

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg
355 360 365

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

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

Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile
545 550 555 560

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
580 585 590
Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 350

<211> 730

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01 construct

<400> 350

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Ser Asp Ser Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val Gly Gly Ile Ile Pro Met Ala Gly Ile
85 90 95
Pro Ala Tyr Ala Glu Glu Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110
Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Asp Asp Tyr Gly Gly Asn
130 135 140

Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
145 150 155 160
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
165 170 175
Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu
180 185 190
Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn
195 200 205

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
210 215 220
Gln Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp
225 230 235 240
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser
245 250 255
Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Ala
260 265 270

His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr
275 280 285
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
290 295 300
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
305 310 315 320

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

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
340 345 350
Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys
355 360 365
Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala
370 375 380
Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
385 390 395 400

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
405 410 415
Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
420 425 430
Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
435 440 445
Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
450 455 460

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
465 470 475 480
Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
485 490 495
Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly
500 505 510
Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala
515 520 525

Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala
530 535 540
Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu
545 550 555 560
Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser

565 570 575

Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu

580 585 590

Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp

595 600 605

Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn

610 615 620

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

625 630 635 640

Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met

645 650 655

Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro

660 665 670

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys

675 680 685

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

690 695 700

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu

705 710 715 720

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725 730

<210> 351

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04 construct

<400> 351

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Ile Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Thr Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly

500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525

Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser

610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
705 710 715 720
Thr Leu Tyr Cys

<210> 352
<211> 725
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06 construct
<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ile Val Gly Ala Thr Glu

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly

180 185 190

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Ser Pro Thr

260 265 270

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro

275 280 285

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

290 295 300

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg

305 310 315 320

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly

355 360 365

Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr

370 375 380

Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala

385 390 395 400

Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg

405 410 415

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

420 425 430

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn

435 440 445

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met

450 455 460

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly

465 470 475 480

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

485 490 495

Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys
500 505 510
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala

515 520 525
Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp
530 535 540
Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser
545 550 555 560
Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser
565 570 575
Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile

580 585 590
Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu
595 600 605
Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu
610 615 620
Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu
625 630 635 640
Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser

645 650 655
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
660 665 670
Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
675 680 685
Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
690 695 700
Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

705 710 715 720
Ile Thr Leu Tyr Cys
725
<210> 353

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09 construct

<400> 353

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Val Leu
130 135 140
Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

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

210 215 220

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Ile Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

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

485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 354

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Met Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Thr Tyr Ala Gln Ser Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Asn Leu Ala Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

210 215 220

Ser Tyr Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

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

450 455 460
Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
465 470 475 480
Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 355

<211> 734

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11 construct

<400> 355

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser

50 55 60

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ser Asp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Gly Asp Thr

85 90 95

Leu Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp

100 105 110

Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu

115 120 125

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

130 135 140

Gly Asp Asn Glu Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

165 170 175

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

180 185 190

Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu

195 200 205

Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

210 215 220

Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Asp Ser

225 230 235 240

Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr

245 250 255

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

260 265 270

Gln Gln Tyr Tyr Gly Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu

275 280 285

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro

290 295 300

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro

305 310 315 320

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

325 330 335

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu

340 345 350

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro

355 360 365

Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln

370 375 380

Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys

385 390 395 400

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
405 410 415
Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu

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

485 490 495
Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly
500 505 510
Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro
515 520 525
Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu
530 535 540
Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu

545 550 555 560
Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu
565 570 575
Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys
580 585 590
Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala
595 600 605
Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser

610 615 620
Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu
625 630 635 640
Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His

645 650 655

Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

660 665 670

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

675 680 685

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

690 695 700

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

705 710 715 720

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

725 730

<210> 356

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01 construct

<400> 356

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Lys Phe

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Gln Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Phe Pro Phe

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

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

420 425 430

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

435 440 445

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

450 455 460

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

465 470 475 480

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

485 490 495

Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr

500 505 510

Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr

515 520 525

Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn

530 535 540

Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560

Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575

Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr
610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640
Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr
645 650 655
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile
660 665 670
Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala
675 680 685
Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

690 695 700
Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
705 710 715 720
Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725

<210> 357
<211> 728
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03 construct
<400> 357
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

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

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Ala

85 90 95

Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp

100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala

180 185 190

Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr

195 200 205

Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu

210 215 220

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

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val

245 250 255

Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Arg Gln Thr

260 265 270

Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

290 295 300

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

305 310 315 320

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

325 330 335

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

340 345 350

Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro

355 360 365

Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala

370 375 380

His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp

385 390 395 400

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn

405 410 415

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

420 425 430

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly

435 440 445

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu

450 455 460

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu

465 470 475 480

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

485 490 495

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu

500 505 510

Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

515 520 525

Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg

530 535 540

Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu

545 550 555 560

Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val

565 570 575

His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu
580 585 590
Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val

595 600 605
Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn
610 615 620
Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn
625 630 635 640
Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile
645 650 655
Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro

660 665 670
Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
675 680 685
Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
690 695 700
Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
705 710 715 720
Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725

<210> 358
<211> 738
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09 construct
<400> 358
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

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

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

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

Asn Leu Gln Gly Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
245 250 255
Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
260 265 270
Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr Leu Glu Ser Pro Val Thr Phe Gly Gly
275 280 285

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
290 295 300

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

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

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

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
500 505 510
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
515 520 525
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

530 535 540

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
545 550 555 560

Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile
565 570 575

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
580 585 590

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
595 600 605

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu
610 615 620

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys
625 630 635 640

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln
645 650 655

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr
660 665 670

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
675 680 685

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
690 695 700

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
705 710 715 720

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
725 730 735

Tyr Cys

<210> 359

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02 construct

<400> 359

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

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

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

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn
195 200 205
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
210 215 220
Ala Ser Asn Leu Glu Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu
515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575

Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640

Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
705 710 715 720
Thr Leu Tyr Cys

<210> 360

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05 construct

<400> 360

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30

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

Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Glu Gly Ile Ser Gly Ser Asp
130 135 140
Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
165 170 175
Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
180 185 190
Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr Phe

260 265 270

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

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

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu
515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540

Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605

Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp

690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 361

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.53_CD70_DB03_F06 construct

<400> 361

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp

100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Trp Gly Val Asp Pro Tyr Tyr Phe

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Trp Leu Ala Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly

260 265 270

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

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

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

355 360 365

Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

370 375 380

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln

385 390 395 400

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

405 410 415

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430
Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln

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

500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val
530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile
545 550 555 560
Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
580 585 590
Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu
595 600 605
Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys
610 615 620
Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640
Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr
645 650 655
Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 362

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09 construct

<400> 362

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Phe Asn Pro Ser Asp Gly Ser

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Val Gly Glu Thr Thr Phe

130 135 140

Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

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

180 185 190

Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Asn Ser Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

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

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

355 360 365

Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

370 375 380

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln
385 390 395 400
Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

405 410 415
Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430
Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
435 440 445
Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460
Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

465 470 475 480
Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu
515 520 525
Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

530 535 540
Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile
545 550 555 560
Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val
565 570 575
Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu
580 585 590
Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605
Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys
610 615 620
Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 363

<211> 727

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12 construct

<400> 363

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly His

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Ser Val Arg Gly Trp Asp

130 135 140

Tyr Tyr Tyr Gly Met Gly Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro

260 265 270

Ser Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

325 330 335

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

340 345 350

Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly
355 360 365
Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His

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

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

500 505 510
Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val
515 520 525
Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro
530 535 540
Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile
545 550 555 560
Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His

565 570 575
Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln
580 585 590
Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu

595 600 605

Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val

610 615 620

Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile

625 630 635 640

Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn

645 650 655

Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr

660 665 670

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala

675 680 685

Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile

690 695 700

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser

705 710 715 720

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 364

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06 construct

<400> 364

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn
85 90 95
Ser Asp Asn Ala Pro Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110
Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Tyr Ser Gly Tyr Asp Leu
130 135 140

Thr Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
145 150 155 160
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
165 170 175
Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
180 185 190
Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn
195 200 205

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp
210 215 220
Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
225 230 235 240
Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
245 250 255
Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe
260 265 270

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
275 280 285
Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
290 295 300
Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
325 330 335

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg
340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser
355 360 365

Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu
370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu
515 520 525

Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540

Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560

His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys

565 570 575

Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser

580 585 590

Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile

595 600 605

Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser

610 615 620

Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe

625 630 635 640

Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr

645 650 655

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

660 665 670

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp

690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 365

<211> 733

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11 construct

<400> 365

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

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

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

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

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

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

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu
500 505 510
Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly
515 520 525
Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu

530 535 540

Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys
545 550 555 560

Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr
565 570 575

Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys
580 585 590

Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser
595 600 605

Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu
610 615 620

Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu
625 630 635 640

Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile
645 650 655

Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
660 665 670

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
675 680 685

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
690 695 700

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
705 710 715 720

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
725 730

<210> 366

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Gly

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Ser Gly Tyr Asp Trp Val

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ser Trp Leu Ala Trp

195 200 205

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

210 215 220

Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly

260 265 270

Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

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

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 367

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10 construct

<400> 367

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

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

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Ser Gly Ser Tyr Phe Gly
130 135 140
Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
145 150 155 160
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175
Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
180 185 190
Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Leu Ala
195 200 205
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp

210 215 220

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

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

485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu
515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser

610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 368

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05 construct

<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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Thr Gly Gly Ser

85 90 95

Thr Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Ser Gly Asn Tyr Gln Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

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

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

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

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

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

420 425 430

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

450 455 460
Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480
Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495
Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly
500 505 510
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525
Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val
530 535 540
Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met
545 550 555 560
His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys
565 570 575
Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser

580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile
595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr

645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp

690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 369

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07 construct

<400> 369

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Asn Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Thr

210 215 220

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala His Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

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

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

485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu
625 630 635 640
Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 370

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10 construct

<400> 370

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser

50 55 60

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Ser Ile Lys His Asp Gly Ser Glu

85 90 95

Gln Tyr Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

165 170 175

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

180 185 190

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

195 200 205

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly

210 215 220

Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val

245 250 255

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Asp Thr Pro Leu Thr Phe Gly

260 265 270

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala
370 375 380
Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

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

450 455 460
Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
465 470 475 480
Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn
530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile
595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 371

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11 construct

<400> 371

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Gly Thr Phe Ser Arg Tyr Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Ser Tyr Gly Met Asp

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Leu Ser Thr Asp Leu Gln Thr Thr Ala

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
340 345 350
Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

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

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

485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro
565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620

Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 372

<211> 728

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03 construct

<400> 372

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp

100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr

130 135 140

Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala

180 185 190

Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr

195 200 205

Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu

210 215 220

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

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val

245 250 255

Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp

260 265 270

Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

290 295 300

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
305 310 315 320
His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

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

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

450 455 460
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
465 470 475 480
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
485 490 495
Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu
500 505 510
Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro

515 520 525
Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg
530 535 540
Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu

545 550 555 560

Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val

565 570 575

His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu

580 585 590

Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val

595 600 605

Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn

610 615 620

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

625 630 635 640

Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile

645 650 655

Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro

660 665 670

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro

675 680 685

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

690 695 700

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu

705 710 715 720

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 373

<211> 722

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05 construct

<400> 373

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe
130 135 140
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

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

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

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
275 280 285

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

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

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

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495
Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
500 505 510
Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

515 520 525

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

530 535 540

Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

565 570 575

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

580 585 590

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val

675 680 685

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu

705 710 715 720

Tyr Cys

<210> 374

<211> 725

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07 construct

<400> 374

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

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

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

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu
195 200 205
Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
210 215 220
His Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Met Thr

260 265 270

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro

275 280 285

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

290 295 300

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg

305 310 315 320

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly

325 330 335

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

340 345 350

Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly

355 360 365

Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr

370 375 380

Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala

385 390 395 400

Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg

405 410 415

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

420 425 430

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn

435 440 445

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met

450 455 460

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly

465 470 475 480

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
485 490 495
Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys
500 505 510

Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala
515 520 525
Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp
530 535 540
Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser
545 550 555 560
Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser
565 570 575

Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile
580 585 590
Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu
595 600 605
Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu
610 615 620
Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu
625 630 635 640

Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser
645 650 655
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
660 665 670
Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
675 680 685
Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
690 695 700

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
705 710 715 720
Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 375

<211> 731

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01 construct

<400> 375

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30

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

Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110
Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala
130 135 140
Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
165 170 175
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
180 185 190
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

195 200 205

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

210 215 220

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

225 230 235 240

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

245 250 255

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

260 265 270

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

275 280 285

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala

290 295 300

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly

305 310 315 320

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

325 330 335

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

340 345 350

Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His

355 360 365

Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln

370 375 380

Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg

385 390 395 400

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn

405 410 415

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

420 425 430

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro

435 440 445

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
450 455 460
Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
465 470 475 480

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
485 490 495
Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg
500 505 510
Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
515 520 525
Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His
530 535 540

Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile
545 550 555 560
Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu
565 570 575
Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu
580 585 590
Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His
595 600 605

Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser
610 615 620
Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu
625 630 635 640
Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln
645 650 655
Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
660 665 670

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
675 680 685
Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe

690 695 700

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val

705 710 715 720

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725 730

<210> 376

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04 construct

<400> 376

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Gly

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp

130 135 140

Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

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

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
420 425 430
Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

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

500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn
530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln
545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575
Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val
580 585 590
Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn
595 600 605
Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr
610 615 620
Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640
Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr
645 650 655
Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

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

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 377

<211> 723

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06 construct

<400> 377

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Ser Ser Gly Val

85 90 95

Thr Asn Phe Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp

100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

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

130 135 140

Ser Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

210 215 220

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro Thr Phe Gly

260 265 270

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

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

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
385 390 395 400
Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415
Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
420 425 430
Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
435 440 445
Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
450 455 460
Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480
Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
485 490 495
Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
500 505 510
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu
515 520 525
Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn

530 535 540
Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His
545 550 555 560
Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys
565 570 575
Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu
580 585 590
Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605
Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly
610 615 620
Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr

645 650 655

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala

675 680 685

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala

690 695 700

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr

705 710 715 720

Leu Tyr Cys

<210> 378

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07 construct

<400> 378

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

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

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Ser Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Met Asn Pro Asn Thr Gly Asp

85 90 95

Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Asp Phe Gly Glu Leu Ala

130 135 140

Pro Ala Thr Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser

290 295 300

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro

420 425 430

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

435 440 445

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

450 455 460

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

465 470 475 480

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln

485 490 495

Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr

500 505 510

Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr

515 520 525

Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn

530 535 540

Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560

Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575

Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620

Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 379

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02 construct

<400> 379

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Ser Pro Ser Gly Gly Gly

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Gly Gly Asn Pro Glu

130 135 140

Gly Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

165 170 175

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

180 185 190

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Asn Trp

195 200 205

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

210 215 220

Tyr Asp Ala Ser Asp Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Trp

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser

290 295 300

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
325 330 335
Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

340 345 350
Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly
355 360 365
Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser
370 375 380
Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
385 390 395 400
Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415
Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
420 425 430
Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
435 440 445
Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
450 455 460
Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

465 470 475 480
Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
485 490 495
Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr
500 505 510
Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr
515 520 525
Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn

530 535 540
Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln
545 550 555 560
Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575

Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620

Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 380

<211> 741

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly

35 40 45

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
50 55 60
Gly Phe Val Phe Asp Asp Tyr Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn
85 90 95
Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp
100 105 110

Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Pro Gln Tyr Tyr Gly Ser
130 135 140
Gly Thr Asp Pro Leu Glu Val Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
145 150 155 160
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
165 170 175

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln
180 185 190
Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser
195 200 205
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
210 215 220
Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
225 230 235 240

Glu Val Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
245 250 255
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
260 265 270
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Lys Gly Leu Gln Thr Pro Leu Thr
275 280 285

Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
290 295 300

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
305 310 315 320
Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
325 330 335
Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
340 345 350
Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg
355 360 365

Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly
370 375 380
Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr
385 390 395 400
Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
405 410 415
Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
420 425 430

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
435 440 445
Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
450 455 460
Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
465 470 475 480
Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
485 490 495

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
500 505 510
Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys
515 520 525
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala

530 535 540

Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp
545 550 555 560

Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser
565 570 575

Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser
580 585 590

Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile
595 600 605

Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu
610 615 620

Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu
625 630 635 640

Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu
645 650 655

Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser
660 665 670

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
675 680 685

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
690 695 700

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
705 710 715 720

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
725 730 735

Ile Thr Leu Tyr Cys
740

<210> 381

<211> 726

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> NK77.73_CD70_DB04_D07 construct

<400> 381

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Gly Thr Phe Arg Asn Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr
85 90 95

Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Ser Ala Gly Thr His
130 135 140

His Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
165 170 175

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

180 185 190

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
195 200 205

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
210 215 220

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

245 250 255

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Thr Pro Leu

260 265 270

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala

275 280 285

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser

290 295 300

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

305 310 315 320

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

325 330 335

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

340 345 350

Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly

355 360 365

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser

370 375 380

Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro

385 390 395 400

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly

405 410 415

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro

420 425 430

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr

435 440 445

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

450 455 460

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln

465 470 475 480

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln

485 490 495

Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr

500 505 510

Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr

515 520 525

Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn

530 535 540

Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln

545 550 555 560

Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro

565 570 575

Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val

580 585 590

Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn

595 600 605

Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr

610 615 620

Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys

625 630 635 640

Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr

645 650 655

Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile

660 665 670

Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala

675 680 685

Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr

690 695 700

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu

705 710 715 720

Val Ile Thr Leu Tyr Cys

725

<210> 382

<211> 721

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08 construct

<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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn

85 90 95
Ala Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Tyr Trp Gly Ser Phe Asp
130 135 140
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

145 150 155 160
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
165 170 175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
180 185 190
Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn Trp Tyr Gln
195 200 205

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn

210 215 220

Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
225 230 235 240
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
245 250 255
Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly
260 265 270
Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr

275 280 285

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
290 295 300
Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
305 310 315 320
Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
325 330 335
Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg

340 345 350

Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr
355 360 365
Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile
370 375 380
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
385 390 395 400
Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

405 410 415

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
420 425 430
Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
435 440 445
Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

450 455 460

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

465 470 475 480

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485 490 495

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu

500 505 510

Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro

515 520 525

Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile

530 535 540

Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp

545 550 555 560

Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr

565 570 575

Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser

580 585 590

Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala

595 600 605

Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys

610 615 620

Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser

625 630 635 640

Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro

645 650 655

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu

660 665 670

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His

675 680 685

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

690 695 700

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
705 710 715 720
Cys

<210> 383
<211> 722
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10 construct
<400> 383
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Gly Ser
85 90 95
Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Pro Leu Tyr Ala Ser
130 135 140
Asp Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
165 170 175

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Gly Asn Asp Leu Gly Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser

210 215 220

Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

275 280 285

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu

290 295 300

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp

305 310 315 320

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

325 330 335

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln

340 345 350

Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg

355 360 365

Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys

370 375 380

Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln

385 390 395 400

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

405 410 415

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly

420 425 430

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln

435 440 445

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu

450 455 460

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

465 470 475 480

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro

485 490 495

Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val

500 505 510

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu

515 520 525

Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val

530 535 540

Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile

545 550 555 560

Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val

565 570 575

Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu

580 585 590

Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu

595 600 605

Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys

610 615 620

Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln

625 630 635 640

Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr

645 650 655

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro

660 665 670

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
675 680 685
His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro

690 695 700
Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
705 710 715 720
Tyr Cys

<210> 384
<211> 723
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02 construct
<400> 384
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asp Ser Gly Asn

85 90 95
Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110
Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Ser Ser Ser Trp Pro Asp
130 135 140

Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln

165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

180 185 190

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp

195 200 205

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala

210 215 220

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

225 230 235 240

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe

245 250 255

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Tyr Ser Phe Gly

260 265 270

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

275 280 285

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

290 295 300

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

305 310 315 320

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

325 330 335

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp

340 345 350

Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe

355 360 365

Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala

370 375 380

Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln

385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu

405 410 415

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly

420 425 430

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu

435 440 445

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

450 455 460

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser

465 470 475 480

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro

485 490 495

Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp

500 505 510

Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu

515 520 525

Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn

530 535 540

Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His

545 550 555 560

Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys

565 570 575

Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu

580 585 590

Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile

595 600 605

Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly

610 615 620

Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu

625 630 635 640

Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr
645 650 655
Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln

660 665 670
Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
675 680 685
Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
690 695 700
Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
705 710 715 720
Leu Tyr Cys

<210> 385
<211> 724

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06 construct
<400> 385
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val Gly Ile Ile Asn Pro Ser Ser Gly Ser
85 90 95
Ala Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Arg Gly Ala Tyr Ser Ser

130 135 140

Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

195 200 205

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp

210 215 220

Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu

485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly

500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525

Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val

530 535 540

Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560

His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys

565 570 575

Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser

580 585 590

Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile

595 600 605

Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser

610 615 620

Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe

625 630 635 640

Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr

645 650 655

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

660 665 670

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly

675 680 685

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp

690 695 700

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

705 710 715 720

Thr Leu Tyr Cys

<210> 386

<211> 724

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09 construct

<400> 386

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Val Ile Asn Pro Ser Asp Gly Thr

85 90 95

Ala His Tyr Ala Gln Arg Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Ser Gly Ser Tyr Tyr Ala

130 135 140

Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

145 150 155 160

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile

165 170 175

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg

180 185 190

Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

195 200 205

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp

210 215 220

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp

245 250 255

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ala Phe

260 265 270

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg

275 280 285

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg

290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly

305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr

325 330 335

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg

340 345 350

Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser

355 360 365

Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu

370 375 380

Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr

385 390 395 400

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg

405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met

420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys

450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu

465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu

485 490 495

Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly

500 505 510

Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu

515 520 525

Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val

530 535 540

Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met

545 550 555 560

His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys

565 570 575

Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser
580 585 590
Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile

595 600 605
Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser
610 615 620
Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe
625 630 635 640
Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr
645 650 655
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

660 665 670
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
675 680 685
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
690 695 700
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
705 710 715 720
Thr Leu Tyr Cys

<210> 387

<211> 989
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.76_38-38 construct
<400> 387
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Thr

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser

130 135 140

Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

165 170 175

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

180 185 190

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg

195 200 205

His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

210 215 220

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

245 250 255

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala

260 265 270

Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly

275 280 285

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu

290 295 300

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val

305 310 315 320

Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp

325 330 335

Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn

340 345 350

Pro Ser Gly Gly Thr Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val

355 360 365

Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser

370 375 380

Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn

385 390 395 400

Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

405 410 415

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

420 425 430

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

435 440 445

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala

450 455 460

Ser Gln Asp Ile Arg His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly

465 470 475 480

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly

485 490 495

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

500 505 510

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln

515 520 525

Gln Thr Tyr Asp Ala Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu

530 535 540

Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
545 550 555 560
Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala

565 570 575
Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile
580 585 590
Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
595 600 605
Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp
610 615 620
Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu

625 630 635 640
Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe
645 650 655
Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
660 665 670
Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
675 680 685
Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys

690 695 700
Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
705 710 715 720
Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
725 730 735
Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
740 745 750
Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu

755 760 765
Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly
770 775 780
Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu

785 790 795 800

Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys

805 810 815

Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr

820 825 830

Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys

835 840 845

Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser

850 855 860

Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu

865 870 875 880

Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu

885 890 895

Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile

900 905 910

Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

915 920 925

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro

930 935 940

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu

945 950 955 960

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys

965 970 975

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

980 985

<210> 388

<211> 989

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.77_64-64 construct

<400> 388

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr
85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr
130 135 140

Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala
180 185 190

Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr
195 200 205

Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu
210 215 220

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val
245 250 255

Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp
260 265 270

Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly
275 280 285
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu
290 295 300
Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val
305 310 315 320
Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp
325 330 335

Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile
340 345 350
Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val
355 360 365
Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser
370 375 380
Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His
385 390 395 400

Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr
405 410 415
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
420 425 430
Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr
435 440 445
Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu
450 455 460

His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly
465 470 475 480
Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly
485 490 495
Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

500 505 510

Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met

515 520 525

Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu

530 535 540

Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr

545 550 555 560

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala

565 570 575

Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile

580 585 590

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser

595 600 605

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp

610 615 620

Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu

625 630 635 640

Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe

645 650 655

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu

660 665 670

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp

675 680 685

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys

690 695 700

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala

705 710 715 720

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys

725 730 735

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr

740 745 750

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu
755 760 765
Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly
770 775 780

Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu
785 790 795 800
Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys
805 810 815
Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr
820 825 830
Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys
835 840 845

Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser
850 855 860
Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu
865 870 875 880
Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu
885 890 895
Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile
900 905 910

Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
915 920 925
Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
930 935 940
Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
945 950 955 960
Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
965 970 975

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
980 985

<210> 389

<211> 977

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.78_65-65 construct

<400> 389

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly
85 90 95
Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe
130 135 140
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175
Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
180 185 190
Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr
195 200 205
Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

275 280 285

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu

290 295 300

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly

305 310 315 320

Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly

325 330 335

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr

340 345 350

Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr

355 360 365

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp

370 375 380

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp

385 390 395 400

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

405 410 415

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

420 425 430

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile

435 440 445

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln

450 455 460

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn
465 470 475 480
Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

485 490 495
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
500 505 510
Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly
515 520 525
Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
530 535 540
Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala

545 550 555 560
Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
565 570 575
Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
580 585 590
Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg
595 600 605
Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr

610 615 620
Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile
625 630 635 640
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
645 650 655
Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
660 665 670
Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

675 680 685
Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
690 695 700
Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

705 710 715 720

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

725 730 735

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

740 745 750

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu

755 760 765

Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro

770 775 780

Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile

785 790 795 800

Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp

805 810 815

Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr

820 825 830

Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser

835 840 845

Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala

850 855 860

Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys

865 870 875 880

Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser

885 890 895

Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro

900 905 910

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu

915 920 925

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His

930 935 940

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu

945 950 955 960

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
965 970 975
Cys

<210> 390
<211> 992
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.79_38-67 construct
<400> 390
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45
Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Thr
85 90 95
Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110
Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser

130 135 140
Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
145 150 155 160
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
165 170 175

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

180 185 190

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg

195 200 205

His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

210 215 220

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

245 250 255

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala

260 265 270

Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly

275 280 285

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu

290 295 300

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val

305 310 315 320

Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp

325 330 335

Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Thr

340 345 350

Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val

355 360 365

Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser

370 375 380

Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu

385 390 395 400

Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr

405 410 415

Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

420 425 430

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

435 440 445

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

450 455 460

Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln

465 470 475 480

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu

485 490 495

Glu Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

500 505 510

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

515 520 525

Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

530 535 540

Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro

545 550 555 560

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys

565 570 575

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala

580 585 590

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu

595 600 605

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu

610 615 620

Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro

625 630 635 640

Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg

645 650 655

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln

660 665 670

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
675 680 685
Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
690 695 700
Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp

705 710 715 720
Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
725 730 735
Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
740 745 750
Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly
755 760 765
Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu

770 775 780
Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu
785 790 795 800
Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser
805 810 815
Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala
820 825 830
Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala

835 840 845
Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly
850 855 860
Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn
865 870 875 880
Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu
885 890 895
Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe

900 905 910
Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala

915 920 925

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser

930 935 940

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

945 950 955 960

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

965 970 975

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

980 985 990

<210> 391

<211> 987

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.80_38-68 construct

<400> 391

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Thr

85 90 95

Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser

130 135 140

Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

145 150 155 160

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

165 170 175

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser

180 185 190

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg

195 200 205

His Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu

210 215 220

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe

225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu

245 250 255

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala

260 265 270

Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly

275 280 285

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu

290 295 300

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val

305 310 315 320

Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp

325 330 335

Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn

340 345 350

Pro Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val

355 360 365

Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser

370 375 380

Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
385 390 395 400
Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr

405 410 415
Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
420 425 430
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
435 440 445
Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln
450 455 460
Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

465 470 475 480
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
485 490 495
Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
500 505 510
Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
515 520 525
Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

530 535 540
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
545 550 555 560
Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
565 570 575
Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
580 585 590
Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

595 600 605
Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His
610 615 620
Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln

625 630 635 640

Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg

645 650 655

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn

660 665 670

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg

675 680 685

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro

690 695 700

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala

705 710 715 720

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His

725 730 735

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp

740 745 750

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg

755 760 765

Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

770 775 780

Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His

785 790 795 800

Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile

805 810 815

Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu

820 825 830

Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu

835 840 845

Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His

850 855 860

Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser

865 870 875 880

Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu
885 890 895
Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln
900 905 910
Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr

915 920 925
Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
930 935 940
Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
945 950 955 960
Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
965 970 975
Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
980 985

<210> 392
<211> 992
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.81_64-67 construct
<400> 392
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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr
85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110

Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr
130 135 140
Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
165 170 175

Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala
180 185 190
Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr
195 200 205
Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu
210 215 220
Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
225 230 235 240

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val
245 250 255
Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp
260 265 270
Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly
275 280 285
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu
290 295 300

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val
305 310 315 320
Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp
325 330 335
Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Thr

340 345 350

Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val

355 360 365

Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser

370 375 380

Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu

385 390 395 400

Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr

405 410 415

Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

420 425 430

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu

435 440 445

Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

450 455 460

Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln

465 470 475 480

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu

485 490 495

Glu Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

500 505 510

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr

515 520 525

Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

530 535 540

Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro

545 550 555 560

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys

565 570 575

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala

580 585 590

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
595 600 605
Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu
610 615 620

Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro
625 630 635 640
Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg
645 650 655
Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln
660 665 670
Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
675 680 685

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
690 695 700
Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
705 710 715 720
Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
725 730 735
Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
740 745 750

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly
755 760 765
Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu
770 775 780
Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu
785 790 795 800
Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser
805 810 815

Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala
820 825 830
Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala

835 840 845

Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly

850 855 860

Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn

865 870 875 880

Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu

885 890 895

Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe

900 905 910

Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala

915 920 925

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser

930 935 940

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

945 950 955 960

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala

965 970 975

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

980 985 990

<210> 393

<211> 987

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.82_64-68 construct

<400> 393

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr
85 90 95
Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp
100 105 110
Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr
130 135 140
Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
145 150 155 160
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
165 170 175
Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala
180 185 190

Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr
195 200 205
Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu
210 215 220
Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
225 230 235 240
Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val
245 250 255

Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp
260 265 270
Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly
275 280 285
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu
290 295 300

Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val
305 310 315 320

Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp
325 330 335

Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn
340 345 350

Pro Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val
355 360 365

Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser
370 375 380

Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
385 390 395 400

Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
405 410 415

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
420 425 430

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
435 440 445

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln
450 455 460

Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
465 470 475 480

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro
485 490 495

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
500 505 510

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
515 520 525

Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
530 535 540

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala

545 550 555 560

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly

565 570 575

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile

580 585 590

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

595 600 605

Ile Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His

610 615 620

Lys Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln

625 630 635 640

Ala Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg

645 650 655

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn

660 665 670

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg

675 680 685

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro

690 695 700

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala

705 710 715 720

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His

725 730 735

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp

740 745 750

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg

755 760 765

Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met

770 775 780

Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His

785 790 795 800

Ala Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile
805 810 815

Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu
820 825 830

Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu
835 840 845

Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His
850 855 860

Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser
865 870 875 880

Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu
885 890 895

Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln
900 905 910

Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
915 920 925

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
930 935 940

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
945 950 955 960

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
965 970 975

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
980 985

<210> 394

<211> 986

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.83_65-67 construct

<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 Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly

20 25 30

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala

35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser

50 55 60

Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro

65 70 75 80

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly

85 90 95

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp

100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu

115 120 125

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe

130 135 140

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

165 170 175

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr

180 185 190

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr

195 200 205

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser

210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

245 250 255

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln

260 265 270

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

275 280 285

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu

290 295 300

Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly

305 310 315 320

Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly

325 330 335

Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr

340 345 350

Asp Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu

355 360 365

Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp

370 375 380

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr

385 390 395 400

Val Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

405 410 415

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp

420 425 430

Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu

435 440 445

Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn

450 455 460

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro

465 470 475 480

Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Asp

485 490 495

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser

500 505 510

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr
515 520 525
His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr

530 535 540
Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
545 550 555 560
Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
565 570 575
Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
580 585 590
Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile

595 600 605
Thr Leu Tyr Cys Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys
610 615 620
Pro Pro Gly Gly Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala
625 630 635 640
Asp Ala His Ser Thr Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
645 650 655
Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu

660 665 670
Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
675 680 685
Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
690 695 700
Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
705 710 715 720
Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp

725 730 735
Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
740 745 750
Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly

```
        755                 760                 765
Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala
    770                 775                 780
Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala

785                 790                 795                 800
Ala Arg Pro Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu
                805                 810                 815
Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser
            820                 825                 830
Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu
        835                 840                 845
Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp

    850                 855                 860
Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn
865                 870                 875                 880
Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu
                885                 890                 895
Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met
            900                 905                 910
Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro

        915                 920                 925
Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
    930                 935                 940
Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
945                 950                 955                 960
Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
                965                 970                 975
Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
            980                 985
```

<210> 395

<211> 981

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.84_65-68 construct

<400> 395

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 Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Gly Gly Gly
20 25 30
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
35 40 45

Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
50 55 60
Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
65 70 75 80
Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly
85 90 95
Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp
100 105 110

Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu
115 120 125
Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe
130 135 140
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
165 170 175

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
180 185 190
Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn Trp Tyr
195 200 205
Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser
210 215 220

Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
225 230 235 240

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
245 250 255
Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe Gly Gln
260 265 270
Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
275 280 285
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
290 295 300

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly
305 310 315 320
Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
325 330 335
Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Gly Thr
340 345 350
Ser Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr
355 360 365

Ser Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp
370 375 380
Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly
385 390 395 400
Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
405 410 415
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
420 425 430

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
435 440 445
Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu
450 455 460
Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr

465 470 475 480

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser

485 490 495

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

500 505 510

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr

515 520 525

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro

530 535 540

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu

545 550 555 560

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg

565 570 575

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly

580 585 590

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Arg

595 600 605

Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly Gly

610 615 620

Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser Thr

625 630 635 640

Leu Ala Lys Ile Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala

645 650 655

Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg

660 665 670

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu

675 680 685

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn

690 695 700

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met

705 710 715 720

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
725 730 735
Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
740 745 750

Leu Pro Pro Arg Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys
755 760 765
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Ala Leu Pro Val Thr Ala
770 775 780
Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu His Ala Ala Arg Pro Asn Trp
785 790 795 800
Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser
805 810 815

Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr Glu Ser Asp Val His Pro Ser
820 825 830
Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile
835 840 845
Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile His Asp Thr Val Glu Asn Leu
850 855 860
Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu
865 870 875 880

Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu
885 890 895
Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser
900 905 910
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
915 920 925
Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
930 935 940

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
945 950 955 960
Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val

965 970 975

Ile Thr Leu Tyr Cys

980

<210> 396

<211> 20

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> A2AR-1 guide RNA

<400> 396

cgaggagccc atgatgggca 20

<210> 397

<211> 20

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> A2AR-2 guide RNA

<400> 397

gggcaatgtg ctggtgtgct 20

<210> 398

<211> 20

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<223> A2AR-3 guide RNA

<400> 398

cagtgacacc acaaagtagt 20

<210> 399

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H1_1

<400> 399

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> 400

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H1_2

<400> 400

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> 401

<211> 26

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> FW-H1_3

<400> 401

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> 402

<211> 26

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H1_4

<400> 402

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly

20 25

<210> 403

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H2_1

<400> 403

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

1 5 10

<210> 404

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H2_2

<400> 404

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val

1 5 10

<210> 405

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H2_3

<400> 405

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

1 5 10

<210> 406

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H2_4

<400> 406

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

1 5 10

<210> 407

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_1

<400> 407

Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 408

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_2

<400> 408

Gln Arg Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 409

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_3

<400> 409

His Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 410

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_4

<400> 410

Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 411

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_5

<400> 411

Leu Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 412

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_6

<400> 412

Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 413

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_7

<400> 413

Gln Met Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 414

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_8

<400> 414

Gln Glu Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 415

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_9

<400> 415

Glu Glu Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 416

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_10

<400> 416

Gln Thr Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 417

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_11

<400> 417

Gln Ser Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 418

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_12

<400> 418

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

1 5 10 15

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 419

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_13

<400> 419

Gln Asn Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 420

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_14

<400> 420

Pro Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 421

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_15

<400> 421

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn

1 5 10 15

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 422

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H3_16

<400> 422

Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val

20 25 30

Tyr Tyr

<210> 423

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H4_1

<400> 423

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 424

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H4_2

<400> 424

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 425

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H4_3

<400> 425

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 426

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H4_4

<400> 426

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 427

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-H4_5

<400> 427

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

1 5 10

<210> 428

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-H1

<400> 428

Tyr Thr Phe Thr Gly His Tyr Leu His

1 5

<210> 429

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-H1

<400> 429

Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 430

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-H1

<400> 430

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 431

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-H1

<400> 431

Gly Thr Phe Arg Ser His Val Ile Ser

1 5

<210> 432

<211> 9

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-H1

<400> 432

Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 433

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-H1

<400> 433

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 434

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-H1

<400> 434

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 435

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-H1

<400> 435

Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His

1 5

<210> 436

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-H1

<400> 436

Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His

1 5

<210> 437

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-H1

<400> 437

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 438

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-H1

<400> 438

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 439

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-H1

<400> 439

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 440

<211> 9

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-H1

<400> 440

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn

1 5

<210> 441

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-H1

<400> 441

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 442

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-H1

<400> 442

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 443

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-H1

<400> 443

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 444

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-H1

<400> 444

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 445

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-H1

<400> 445

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 446

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-H1

<400> 446

Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 447

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-H1

<400> 447

Tyr Thr Phe Thr Arg Asn Tyr Met His

1 5

<210> 448

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-H1

<400> 448

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 449

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-H1

<400> 449

Tyr Arg Leu Ser Asp His Tyr Met His

1 5

<210> 450

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-H1

<400> 450

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Val His

1 5

<210> 451

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-H1

<400> 451

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Thr Asp Tyr Phe Val His

1 5 10

<210> 452

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-H1

<400> 452

Tyr Ile Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 453

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-H1

<400> 453

Tyr Thr Phe Thr Asp His Tyr Ile His

1 5

<210> 454

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-H1

<400> 454

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 455

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-H1

<400> 455

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 456

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-H1

<400> 456

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 457

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-H1

<400> 457

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Phe Thr His

1 5

<210> 458

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-H1

<400> 458

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 459

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-H1

<400> 459

Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 460

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-H1

<400> 460

Gly Thr Phe Asn Ser Tyr Gly Ile Ser

1 5

<210> 461

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-H1

<400> 461

Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 462

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-H1

<400> 462

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 463

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-H1

<400> 463

Tyr Thr Phe Asn Gly Tyr Leu Met His

1 5

<210> 464

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-H1

<400> 464

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 465

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-H1

<400> 465

Tyr Thr Phe Ser Asp Ser Tyr Met His

1 5

<210> 466

<211> 9

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-H1

<400> 466

Tyr Ile Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 467

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-H1

<400> 467

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Leu His

1 5

<210> 468

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-H1

<400> 468

Tyr Thr Phe Thr Ala Tyr Tyr Leu His

1 5

<210> 469

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-H1

<400> 469

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 470

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-H1

<400> 470

Phe Thr Phe Ser Asn Ser Asp Met Asn

1 5

<210> 471

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-H1

<400> 471

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 472

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-H1

<400> 472

Gly Thr Phe Thr Asn Tyr Ala Phe Ser

1 5

<210> 473

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-H1

<400> 473

Tyr Thr Phe Thr Ala Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 474

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-H1

<400> 474

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Val His

1 5

<210> 475

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-H1

<400> 475

Tyr Thr Phe Thr Ala Tyr His Met His

1 5

<210> 476

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-H1

<400> 476

Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 477

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-H1

<400> 477

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 478

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-H1

<400> 478

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser

1 5

<210> 479

<211> 9

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-H1

<400> 479

Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 480

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-H1

<400> 480

Tyr Thr Phe Thr Gly Gln Tyr Met His

1 5

<210> 481

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-H1

<400> 481

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn

1 5

<210> 482

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-H1

<400> 482

Tyr Thr Phe Ala Asn Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 483

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-H1

<400> 483

Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 484

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-H1

<400> 484

Asn Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 485

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-H1

<400> 485

Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His

1 5

<210> 486

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-H1

<400> 486

Gly Thr Phe Ser Arg Tyr Asp Ile Asn

1 5

<210> 487

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-H1

<400> 487

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser

1 5

<210> 488

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-H1

<400> 488

Tyr Thr Phe Thr Glu Asn Glu Met His

1 5

<210> 489

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-H1

<400> 489

Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Tyr Ile Tyr

1 5

<210> 490

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-H1

<400> 490

Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 491

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-H1

<400> 491

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 492

<211> 9

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-H1

<400> 492

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 493

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-H1

<400> 493

Tyr Thr Phe Thr Asp Ser Tyr Ile His

1 5

<210> 494

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-H1

<400> 494

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn

1 5

<210> 495

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-H1

<400> 495

Phe Val Phe Asp Asp Tyr Ala Ile His

1 5

<210> 496

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-H1

<400> 496

Gly Thr Phe Arg Asn Tyr Ala Ile Ser

1 5

<210> 497

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-H1

<400> 497

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 498

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-H1

<400> 498

Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 499

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-H1

<400> 499

Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 500

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-H1

<400> 500

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Ser Met His

1 5

<210> 501

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-H1

<400> 501

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 502

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-H2

<400> 502

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 503

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-H2

<400> 503

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 504

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-H2

<400> 504

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 505

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-H2

<400> 505

Gly Ile Ile Asp Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 506

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-H2

<400> 506

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 507

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-H2

<400> 507

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Lys Tyr Ala

1 5 10

<210> 508

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-H2

<400> 508

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 509

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-H2

<400> 509

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 510

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-H2

<400> 510

Gly Trp Ile Asn Ser Asn Gly Gly Tyr Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 511

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-H2

<400> 511

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 512

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-H2

<400> 512

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 513

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-H2

<400> 513

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 514

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-H2

<400> 514

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 515

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-H2

<400> 515

Gly Trp Met Asn Pro Asp Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 516

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-H2

<400> 516

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 517

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-H2

<400> 517

Gly Ile Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 518

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-H2

<400> 518

Gly Ile Ile Asn Pro Gly Asp Gly Gly Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 519

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-H2

<400> 519

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 520

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-H2

<400> 520

Gly Met Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ala Thr Thr Tyr Ala

1 5 10

<210> 521

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-H2

<400> 521

Gly Trp Ile Ser Pro Asp Asn Gly Val Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 522

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-H2

<400> 522

Gly Ile Ile Asp Pro Gly Ser Gly Asp Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 523

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-H2

<400> 523

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala

1 5 10

<210> 524

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-H2

<400> 524

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Gly Thr Ser Phe Ala

1 5 10

<210> 525

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-H2

<400> 525

Gly Ile Phe Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 526

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-H2

<400> 526

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Asp Thr Leu Tyr Ala

1 5 10

<210> 527

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-H2

<400> 527

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 528

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-H2

<400> 528

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ala Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 529

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-H2

<400> 529

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 530

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-H2

<400> 530

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Asp Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 531

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-H2

<400> 531

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Asp Gly Asn Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 532

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-H2

<400> 532

Gly Arg Ile Asn Pro Asn Gly Gly Gly Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 533

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-H2

<400> 533

Gly Trp Ile Ser Pro Asn Ser Gly Asp Thr His Tyr Ala

1 5 10

<210> 534

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-H2

<400> 534

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 535

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-H2

<400> 535

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Thr Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 536

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-H2

<400> 536

Gly Trp Ile Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala

1 5 10

<210> 537

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-H2

<400> 537

Gly Ile Val Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 538

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-H2

<400> 538

Gly Ile Ile Asp Pro Ser Gly Gly Arg Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 539

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-H2

<400> 539

Gly Gly Ile Ile Pro Met Ala Gly Ile Pro Ala Tyr Ala

1 5 10

<210> 540

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-H2

<400> 540

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 541

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-H2

<400> 541

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 542

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-H2

<400> 542

Gly Met Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 543

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-H2

<400> 543

Gly Met Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala

1 5 10

<210> 544

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-H2

<400> 544

Ser Ala Ile Ser Gly Gly Gly Asp Thr Leu Tyr Tyr Ala

1 5 10

<210> 545

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-H2

<400> 545

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 546

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-H2

<400> 546

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Ala Ala Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 547

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-H2

<400> 547

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 548

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-H2

<400> 548

Gly Thr Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 549

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-H2

<400> 549

Gly Ile Ile Asn Pro Gly Asp Gly Ala Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 550

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-H2

<400> 550

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 551

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-H2

<400> 551

Gly Ile Phe Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 552

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-H2

<400> 552

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 553

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-H2

<400> 553

Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Ser Asp Asn Ala

1 5 10

<210> 554

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-H2

<400> 554

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 555

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-H2

<400> 555

Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 556

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-H2

<400> 556

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 557

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-H2

<400> 557

Gly Ile Ile Asn Pro Thr Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala

1 5 10

<210> 558

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-H2

<400> 558

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 559

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-H2

<400> 559

Ala Ser Ile Lys His Asp Gly Ser Glu Gln Tyr Tyr Val

1 5 10

<210> 560

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-H2

<400> 560

Gly Ile Ile Asp Pro Thr Gly Ala Ser Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 561

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-H2

<400> 561

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 562

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-H2

<400> 562

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 563

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-H2

<400> 563

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Asp Gly Ala Thr Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 564

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-H2

<400> 564

Gly Gly Ile Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp Tyr Ala

1 5 10

<210> 565

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-H2

<400> 565

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 566

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-H2

<400> 566

Gly Trp Met Asn Pro Ser Ser Gly Val Thr Asn Phe Ala

1 5 10

<210> 567

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-H2

<400> 567

Gly Trp Met Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 568

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-H2

<400> 568

Gly Val Ile Ser Pro Ser Gly Gly Gly Thr Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 569

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-H2

<400> 569

Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala

1 5 10

<210> 570

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-H2

<400> 570

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala

1 5 10

<210> 571

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-H2

<400> 571

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Ala Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 572

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-H2

<400> 572

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 573

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-H2

<400> 573

Gly Trp Met Asn Pro Asp Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala

1 5 10

<210> 574

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-H2

<400> 574

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Ser Gly Ser Ala Ser Tyr Ala

1 5 10

<210> 575

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-H2

<400> 575

Gly Val Ile Asn Pro Ser Asp Gly Thr Ala His Tyr Ala

1 5 10

<210> 576

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-H3

<400> 576

Cys Val Arg Gly Ser Gly Trp Tyr Asp Leu Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 577

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-H3

<400> 577

Cys Ala Arg Glu Leu Gly Val Ala Gly Tyr Phe Asp Leu Trp

1 5 10

<210> 578

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-H3

<400> 578

Cys Ala Arg Asp Leu Ser Gly Ile Asp Gly Tyr Ile Gly Phe Phe Asp

1 5 10 15

Tyr Trp

<210> 579

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-H3

<400> 579

Cys Ala Lys Asp Tyr Thr Gly Leu Leu Gly Met Asp Val Trp

1 5 10

<210> 580

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-H3

<400> 580

Cys Ala Arg Gly Leu Ser Gly Tyr Asp Leu Asp Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 581

<

211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-H3

<400> 581

Cys Ala Arg Gly Leu Ser Gly Tyr Asp Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 582

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-H3

<400> 582

Cys Ala Arg Gly Thr Asp Val Tyr Gly Asp Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 583

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-H3

<400> 583

Cys Ala Arg Glu Gly Gly Thr Ala Met Ala Thr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val Trp

20

<210> 584

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-H3

<400> 584

Cys Ala Arg Ala Ser Asn Tyr Gly Gly His Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 585

<211> 15

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-H3

<400> 585

Cys Ala Lys Asp Met Gly Ala Trp Ala Ala Gly Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 586

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-H3

<400> 586

Cys Ala Arg Ser Val Asn Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Gly Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 587

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-H3

<400> 587

Cys Ala Arg Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Ala Ser Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 588

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-H3

<400> 588

Cys Val Lys Glu Glu Ala Trp Tyr Phe Asp Leu Trp

1 5 10

<210> 589

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-H3

<400> 589

Cys Ala Ser Gly Asp Tyr Tyr Asp Ile Leu Tyr Trp

1 5 10

<210> 590

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-H3

<400> 590

Cys Ala Arg Gly Pro Ser Gly Tyr Glu Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 591

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-H3

<400> 591

Cys Ala Arg Asp Phe Ser Val Tyr Ala Ala Ala Asp Gly Met Asp Val

1 5 10 15

Trp

<210> 592

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-H3

<400> 592

Cys Ala Arg Gly Phe Gly Glu Ser Ala Pro Asp Ala Phe Asp Ile Trp

1 5 10 15

<210> 593

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-H3

<400> 593

Cys Ala Ala Gly Thr Glu Ile Tyr Tyr Met Asp Val Trp

1 5 10

<210> 594

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-H3

<400> 594

Cys Ala Arg Glu Arg Glu Leu Leu His Phe Ala Thr Asn Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Tyr Gly Met Asp Val Trp

20

<210> 595

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-H3

<400> 595

Cys Ala Lys Thr Gln Gly Ser Ser Ser Trp Tyr Gln Trp Tyr Phe Asp

1 5 10 15

Leu Trp

<210> 596

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-H3

<400> 596

Cys Ala Arg Gly Ser Asn Trp Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 597

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-H3

<400> 597

Cys Ala Ser Ser Tyr Tyr Gly Asp Tyr Val Leu Val Asn Trp

1 5 10

<210> 598

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-H3

<400> 598

Cys Ala Arg Asp Leu Gly Gln Trp Leu Gly Glu Ile Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 599

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-H3

<400> 599

Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 600

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-H3

<400> 600

Cys Ala Arg Glu Gly Val Gly Ala Met Gly Val Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 601

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-H3

<400> 601

Cys Ala Arg Asp Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Asp Tyr

1 5 10 15

Trp

<210> 602

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-H3

<400> 602

Cys Ala Arg Ser Arg Gly Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Asp Phe Asp Tyr

1 5 10 15

Trp

<210> 603

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-H3

<400> 603

Cys Ala Arg Gly Tyr Phe Asp His Ala Phe Asp Ile Trp

1 5 10

<210> 604

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-H3

<400> 604

Cys Ala Arg Gly Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Met
1 5 10 15
Asp Val Trp

<210> 605

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-H3

<400> 605

Cys Ala Arg Glu Met Glu Trp Leu Gly Gln Val Asp Tyr Trp
1 5 10

<210> 606

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-H3

<400> 606

Cys Ala Arg Gly His Arg Gly Gly Gly Gly Ile Asp Tyr Trp
1 5 10

<210> 607

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-H3

<400> 607

Cys Ala Arg Asp Trp Gly Ser Gly Trp Tyr Val Asp Tyr Trp
1 5 10

<210> 608

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-H3

<400> 608

Cys Ala Arg Asp Thr Tyr Gly Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp

1 5 10

<210> 609

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-H3

<400> 609

Cys Ala Arg Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe

1 5 10 15

Asp Tyr Trp

<210> 610

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-H3

<400> 610

Cys Ala Arg Asn Thr Asp Cys Tyr Gly Asp Phe Leu Gly Leu Asp Val

1 5 10 15

Trp

<210> 611

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-H3

<400> 611

Cys Ala Lys Asp Thr Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Leu Asp Tyr

1 5 10 15

Trp

<210> 612

<211> 13

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-H3

<400> 612

Cys Ala Arg His Glu Ala Gly Gly Ile Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 613

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-H3

<400> 613

Cys Ala Arg Ala Asp Asp Tyr Gly Gly Asn Trp Tyr Phe Asp Leu Trp

1 5 10 15

<210> 614

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-H3

<400> 614

Cys Ala Arg Asp Ser Gly Trp Tyr Glu Ser Trp Phe Asp Pro Trp

1 5 10 15

<210> 615

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-H3

<400> 615

Cys Ala Arg Glu Ile Val Gly Ala Thr Glu Asp Trp Tyr Phe Asp Leu

1 5 10 15

Trp

<210> 616

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-H3

<400> 616

Cys Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 617

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-H3

<400> 617

Cys Ala Arg Asp Leu Gly Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 618

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-H3

<400> 618

Cys Ala Met Ala Ser Ala Leu Asp Ser Ser Gly Asp Asn Glu Ala Phe

1 5 10 15

Asp Ile Trp

<210> 619

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-H3

<400> 619

Cys Ala Arg Val Glu Asp Asp Phe Trp Ser Gly Pro Ser Phe Asp Tyr

1 5 10 15

Trp

<210> 620

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-H3

<400> 620

Cys Ala Arg Gly Ser Gly Leu Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp

1 5 10

<210> 621

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-H3

<400> 621

Cys Ala Arg Glu Gly Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Asp Tyr Tyr

1 5 10 15

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp

20

<210> 622

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-H3

<400> 622

Cys Ala Arg Asp Gln Gly Leu Trp Phe Thr Gly Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 623

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-H3

<400> 623

Cys Ala Gly Glu Gly Ile Ser Gly Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp

1 5 10 15

<210> 624

<211> 13

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-H3

<400> 624

Cys Ala Trp Gly Val Asp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 625

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-H3

<400> 625

Cys Ala Arg Asp Val Gly Glu Thr Thr Phe Asp Pro Trp

1 5 10

<210> 626

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-H3

<400> 626

Cys Ala Arg Asp Ser Val Arg Gly Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Gly

1 5 10 15

Val Trp

<210> 627

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-H3

<400> 627

Cys Ala Arg Gly Tyr Ser Gly Tyr Asp Leu Thr Ala Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 628

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-H3

<400> 628

Cys Ala Arg Asp Ser Val Phe Glu Val Glu Gly Gly Thr Asp Tyr Tyr

1 5 10 15

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp

20

<210> 629

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-H3

<400> 629

Cys Ala Arg Tyr Ser Gly Tyr Asp Trp Val Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 630

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-H3

<400> 630

Cys Ala Arg Asp Ser Gly Ser Tyr Phe Gly Trp Phe Asp Pro Trp

1 5 10 15

<210> 631

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-H3

<400> 631

Cys Ala Arg Asp Ser Gly Asn Tyr Gln Gly Ile Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 632

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-H3

<400> 632

Cys Ala Arg Gly Val Ser Gly Tyr Asp Leu Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 633

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-H3

<400> 633

Cys Ala Ala Ser Gly Val Asp Val Trp

1 5

<210> 634

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-H3

<400> 634

Cys Ala Arg Asp Tyr Ser Tyr Gly Met Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

Trp

<210> 635

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-H3

<400> 635

Cys Ala Arg Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp

1 5 10

<210> 636

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-H3

<400> 636

Cys Ala Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 637

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-H3

<400> 637

Cys Ala Arg Glu Gly Asn Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Met Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 638

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-H3

<400> 638

Cys Ala Arg Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile

1 5 10 15

Trp

<210> 639

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-H3

<400> 639

Cys Ala Arg Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val

1 5 10 15

Trp

<210> 640

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-H3

<400> 640

Cys Ala Arg Gly Ser Asp Gln Gly Asp Trp Ser Asp Pro Trp

1 5 10

<210> 641

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-H3

<400> 641

Cys Ala Lys Asp Asp Phe Gly Glu Leu Ala Pro Ala Thr Phe Asp Pro

1 5 10 15

Trp

<210> 642

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-H3

<400> 642

Cys Ala Arg Tyr Tyr Gly Gly Asn Pro Glu Gly Trp Tyr Phe Asp Leu

1 5 10 15

Trp

<210> 643

<211> 27

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-H3

<400> 643

Cys Ala Arg Ala Pro Gln Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr Asp Pro Leu Glu

1 5 10 15

Val Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp

20 25

<210> 644

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-H3

<400> 644

Cys Ala Arg Asp His Ser Ala Gly Thr His His Asp Ala Phe Asp Ile

1 5 10 15

Trp

<210> 645

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-H3

<400> 645

Cys Ala Arg Glu Tyr Trp Gly Ser Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 646

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-H3

<400> 646

Cys Ala Arg Glu Arg Pro Leu Tyr Ala Ser Asp Leu Trp

1 5 10

<210> 647

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-H3

<400> 647

Cys Ala Arg Ser Ser Ser Ser Trp Pro Asp Phe Asp Leu Trp

1 5 10

<210> 648

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-H3

<400> 648

Cys Ala Arg Glu Arg Gly Ala Tyr Ser Ser Thr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 649

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-H3

<400> 649

Cys Ala Arg Asp Ser Gly Ser Tyr Tyr Ala Asp Phe Asp Tyr Trp

1 5 10 15

<210> 650

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L1_1

<400> 650

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys

20

<210> 651

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L1_2

<400> 651

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> 652

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L1_3

<400> 652

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> 653

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L1_4

<400> 653

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> 654

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L2_1

<400> 654

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr

1 5 10 15

<210> 655

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L2_2

<400> 655

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr

1 5 10 15

<210> 656

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L2_3

<400> 656

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr

1 5 10 15

<210> 657

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L2_4

<400> 657

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr

1 5 10 15

<210> 658

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L3_1

<400> 658

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

20 25 30

<210> 659

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L3_2

<400> 659

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

20 25 30

<210> 660

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L3_3

<

400> 660

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

20 25 30

<210> 661

<211> 31

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L3_4

<400> 661

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

20 25 30

<210> 662

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_1

<400> 662

Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

1 5

<210> 663

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_2

<400> 663

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

1 5

<210> 664

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_3

<400> 664

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5

<210> 665

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_4

<400> 665

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
1 5

<210> 666

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_5

<400> 666

Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
1 5

<210> 667

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> FW-L4_6

<400> 667

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
1 5

<210> 668

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-L1

<400> 668

Arg Ala Ser Gln Asn Ile Gly Thr Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 669

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-L1

<400> 669

Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Asn Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 670

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-L1

<400> 670

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 671

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-L1

<400> 671

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Asp Thr Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 672

<211> 11

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-L1

<400> 672

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 673

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-L1

<400> 673

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 674

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-L1

<400> 674

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 675

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-L1

<400> 675

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 676

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-L1

<400> 676

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 677

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-L1

<400> 677

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 678

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-L1

<400> 678

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 679

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-L1

<400> 679

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asp Asn Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 680

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-L1

<400> 680

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 681

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-L1

<400> 681

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 682

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-L1

<400> 682

Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 683

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-L1

<400> 683

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 684

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-L1

<400> 684

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 685

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-L1

<400> 685

Arg Ala Ser Gln Thr Ile Asp Ile Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 686

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-L1

<400> 686

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 687

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-L1

<400> 687

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 688

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-L1

<400> 688

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 689

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-L1

<400> 689

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 690

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-L1

<400> 690

Arg Ala Ser Gln Thr Ile Tyr Lys Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 691

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-L1

<400> 691

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 692

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-L1

<400> 692

Arg Ala Ser Thr Ser Ile Ser Asp Tyr Val His

1 5 10

<210> 693

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-L1

<400> 693

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 694

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-L1

<400> 694

Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 695

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-L1

<400> 695

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 696

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-L1

<400> 696

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 697

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-L1

<400> 697

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp Leu Gly

1 5 10

<210> 698

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-L1

<400> 698

Arg Ala Ser Gln Glu Ile Ser Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 699

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-L1

<400> 699

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asp Ser Leu Asn

1 5 10

<210> 700

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-L1

<400> 700

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 701

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-L1

<400> 701

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg His Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 702

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-L1

<400> 702

Arg Ala Ser Ser Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 703

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-L1

<400> 703

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Thr Asn Phe Leu Ala

1 5 10

<210> 704

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-L1

<400> 704

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 705

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-L1

<400> 705

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 706

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-L1

<400> 706

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asp Gly Leu Gly

1 5 10

<210> 707

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-L1

<400> 707

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 708

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-L1

<400> 708

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 709

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-L1

<400> 709

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Asn Leu Ala

1 5 10

<210> 710

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-L1

<400> 710

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 711

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-L1

<400> 711

Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Lys Phe Leu Asn

1 5 10

<210> 712

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-L1

<400> 712

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 713

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-L1

<400> 713

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 714

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-L1

<400> 714

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 715

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-L1

<400> 715

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 716

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-L1

<400> 716

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 717

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-L1

<400> 717

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 718

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-L1

<400> 718

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Phe Leu Asn

1 5 10

<210> 719

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-L1

<400> 719

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 720

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-L1

<400> 720

Arg Ala Ser Glu Thr Ile Ser Gly Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 721

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-L1

<400> 721

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 722

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-L1

<400> 722

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Leu Ala

1 5 10

<210> 723

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-L1

<400> 723

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Gly Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 724

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-L1

<400> 724

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 725

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-L1

<400> 725

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 726

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-L1

<400> 726

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 727

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-L1

<400> 727

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 728

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-L1

<400> 728

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 729

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-L1

<400> 729

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 730

<

211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-L1

<400> 730

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 731

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-L1

<400> 731

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 732

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-L1

<400> 732

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 733

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-L1

<400> 733

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 734

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-L1

<400> 734

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Asn Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 735

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-L1

<400> 735

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 736

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-L1

<400> 736

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 737

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-L1

<400> 737

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn Leu Asn

1 5 10

<210> 738

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-L1

<400> 738

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Gly Asn Asp Leu Gly

1 5 10

<210> 739

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-L1

<400> 739

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 740

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-L1

<400> 740

Arg Thr Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 741

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-L1

<400> 741

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 742

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-L2

<400> 742

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 743

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-L2

<400> 743

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 744

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-L2

<400> 744

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 745

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-L2

<400> 745

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 746

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-L2

<400> 746

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 747

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-L2

<400> 747

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 748

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-L2

<400> 748

Asp Ala Ser Tyr Leu Glu Thr
1 5

<210> 749

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-L2

<400> 749

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 750

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-L2

<400> 750

Gln Ala Ser Ser Leu Glu Ser
1 5

<210> 751

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-L2

<400> 751

Ala Thr Ser Thr Leu Ala Asn

1 5

<210> 752

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-L2

<400> 752

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 753

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-L2

<400> 753

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 754

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-L2

<400> 754

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 755

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-L2

<400> 755

Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 756

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-L2

<400> 756

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 757

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-L2

<400> 757

Asp Ala Ser Asn Leu Ala Thr

1 5

<210> 758

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-L2

<400> 758

Gly Ala Thr Thr Leu Gln Ser

1 5

<210>

759

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-L2

<400> 759

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 760

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-L2

<400> 760

Ala Ala Ser Ser Leu His Ser

1 5

<210> 761

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-L2

<400> 761

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 762

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-L2

<400> 762

Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr

1 5

<210> 763

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-L2

<400> 763

Ala Ala Ser Thr Leu Glu Ser

1 5

<210> 764

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-L2

<400> 764

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 765

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-L2

<400> 765

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 766

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-L2

<400> 766

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 767

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-L2

<400> 767

Tyr Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 768

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-L2

<400> 768

Asp Ala Ser Thr Leu Glu Ala

1 5

<210> 769

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-L2

<400> 769

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Ile

1 5

<210> 770

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-L2

<400> 770

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 771

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-L2

<400> 771

Ala Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 772

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-L2

<400> 772

Asp Ala Ser Asn Leu Gln Thr

1 5

<210> 773

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-L2

<400> 773

Ser Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 774

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-L2

<400> 774

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 775

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-L2

<400> 775

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210>

776

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-L2

<400> 776

Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser

1 5

<210> 777

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-L2

<400> 777

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 778

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-L2

<400> 778

Ser Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 779

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-L2

<400> 779

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 780

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-L2

<400> 780

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 781

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-L2

<400> 781

Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr

1 5

<210> 782

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-L2

<400> 782

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 783

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-L2

<400> 783

Asp Ala Ser Tyr Leu Glu Ala

1 5

<210> 784

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-L2

<400> 784

Trp Ala Ser Thr Arg Asp Ser

1 5

<210> 785

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-L2

<400> 785

Asp Ala Ser Asn Leu Gln Arg

1 5

<210> 786

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-L2

<400> 786

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 787

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-L2

<400> 787

Ala Ala Ser Asn Leu Gln Gly

1 5

<210> 788

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-L2

<400> 788

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Arg

1 5

<210> 789

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-L2

<400> 789

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 790

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-L2

<400> 790

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 791

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-L2

<400> 791

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 792

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-L2

<400> 792

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210>

793

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-L2

<400> 793

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 794

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-L2

<400> 794

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 795

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-L2

<400> 795

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 796

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-L2

<400> 796

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 797

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-L2

<400> 797

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 798

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-L2

<400> 798

Asp Thr Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 799

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-L2

<400> 799

Leu Gly Ser Thr Arg Ala Ser

1 5

<210> 800

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-L2

<400> 800

Asp Thr Ser Asn Leu Gln Thr

1 5

<210> 801

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-L2

<400> 801

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 802

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-L2

<400> 802

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 803

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-L2

<400> 803

His Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 804

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223

> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-L2

<400> 804

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 805

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-L2

<400> 805

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 806

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-L2

<400> 806

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 807

<211> 7

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-L2

<400> 807

Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 808

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-L2

<400> 808

Asp Ala Ser Asp Leu Glu Thr

1 5

<210> 809

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-L2

<400> 809

Glu Val Ser Asn Arg Ala Ser

1 5

<210>

810

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-L2

<400> 810

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 811

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-L2

<400> 811

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 812

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-L2

<400> 812

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 813

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-L2

<400> 813

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 814

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-L2

<400> 814

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr

1 5

<210> 815

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-L2

<400> 815

Asp Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 816

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_CDR-L3

<400> 816

Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Ile Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 817

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_CDR-L3

<400> 817

Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Pro Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 818

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_CDR-L3

<400> 818

Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 819

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_CDR-L3

<400> 819

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Phe Thr Phe

1 5 10

<210> 820

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_CDR-L3

<400> 820

Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 821

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_CDR-L3

<400> 821

Cys Gln Gln Ala Tyr Arg Trp Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 822

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_CDR-L3

<400> 822

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Ile Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 823

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_CDR-L3

<400> 823

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 824

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_CDR-L3

<400> 824

Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 825

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_CDR-L3

<400> 825

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 826

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_CDR-L3

<400> 826

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 827

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_CDR-L3

<400> 827

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 828

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_CDR-L3

<400> 828

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 829

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_CDR-L3

<400> 829

Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 830

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_CDR-L3

<400> 830

Cys Gln Gln Ala Ile Ser Phe Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 831

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_CDR-L3

<400> 831

Cys Gln Gln Ser Asp Ser Ser Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 832

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_CDR-L3

<400> 832

Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Tyr Thr Phe

1 5 10

<210> 833

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_CDR-L3

<400> 833

Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 834

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_CDR-L3

<400> 834

Cys Gln Gln Ala Asp Ala Phe Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 835

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_CDR-L3

<400> 835

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 836

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_CDR-L3

<400> 836

Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 837

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_CDR-L3

<400> 837

Cys Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 838

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_CDR-L3

<400> 838

Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Phe Thr Phe

1 5 10

<210> 839

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_CDR-L3

<400> 839

Cys Gln Gln Ala His Ser Phe Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 840

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_CDR-L3

<400> 840

Cys Gln Gln Ser Asp Ser Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 841

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_CDR-L3

<400> 841

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 842

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_CDR-L3

<400> 842

Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Pro Pro Tyr Thr Phe

1 5 10

<210> 843

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_CDR-L3

<400> 843

Cys Gln Gln Ser Asp Ser Ser Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 844

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_CDR-L3

<400> 844

Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 845

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_CDR-L3

<400> 845

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe

1 5 10

<210> 846

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_CDR-L3

<400> 846

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Phe Thr Phe

1 5 10

<210> 847

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_CDR-L3

<400> 847

Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Tyr Thr Phe

1 5 10

<210> 848

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_CDR-L3

<400> 848

Cys Gln Gln Asn Phe Ser Pro Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 849

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_CDR-L3

<400> 849

Cys Gln Gln Thr Tyr Asp Ala Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 850

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_CDR-L3

<400> 850

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 851

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_CDR-L3

<400> 851

Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Ala Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 852

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_CDR-L3

<400> 852

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Tyr Arg Phe

1 5 10

<210> 853

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_CDR-L3

<400> 853

Cys Met Gln Gly Ala His Trp Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 854

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_CDR-L3

<400> 854

Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 855

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_CDR-L3

<400> 855

Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Ser Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 856

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_CDR-L3

<400> 856

Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 857

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_CDR-L3

<400> 857

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 858

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_CDR-L3

<400> 858

Cys Gln Gln Tyr Tyr Gly Phe Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 859

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_CDR-L3

<400> 859

Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Phe Pro Phe Thr Phe

1 5 10

<210> 860

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_CDR-L3

<400> 860

Cys Met Gln Ala Arg Gln Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 861

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_CDR-L3

<400> 861

Cys Met Gln Thr Leu Glu Ser Pro Val Thr Phe

1 5 10

<210> 862

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_CDR-L3

<400> 862

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 863

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_CDR-L3

<400> 863

Cys Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 864

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_CDR-L3

<400> 864

Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 865

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_CDR-L3

<400> 865

Cys Gln Gln Thr Asn Ser Phe Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 866

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_CDR-L3

<400> 866

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Ser Thr Phe

1 5 10

<210> 867

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_CDR-L3

<400> 867

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 868

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_CDR-L3

<400> 868

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe

1 5 10

<210> 869

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_CDR-L3

<400> 869

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe

1 5 10

<210> 870

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_CDR-L3

<400> 870

Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 871

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_CDR-L3

<400> 871

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 872

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_CDR-L3

<400> 872

Cys Gln Gln Ala His Ser Phe Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 873

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_CDR-L3

<400> 873

Cys Met Gln Ala Leu Asp Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 874

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_CDR-L3

<400> 874

Leu Ser Thr Asp Leu Gln Thr Thr Ala His Phe

1 5 10

<210> 875

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_CDR-L3

<400> 875

Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 876

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_CDR-L3

<400> 876

Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val Thr Phe

1 5 10

<210> 877

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_CDR-L3

<400> 877

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Met Thr Phe

1 5 10

<210> 878

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_CDR-L3

<400> 878

Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 879

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_CDR-L3

<400> 879

Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 880

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_CDR-L3

<400> 880

Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro Thr Phe

1 5 10

<210> 881

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_CDR-L3

<400> 881

Cys Leu Gln Asp Ala Ala Thr Pro Ile Thr Phe

1 5 10

<210> 882

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_CDR-L3

<400> 882

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Trp Thr Phe

1 5 10

<210> 883

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_CDR-L3

<400> 883

Cys Met Lys Gly Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 884

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_CDR-L3

<400> 884

Cys Gln Gln Ser His Ser Thr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 885

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_CDR-L3

<400> 885

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe

1 5 10

<210> 886

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_CDR-L3

<400> 886

Cys Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 887

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_CDR-L3

<400> 887

Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Tyr Ser Phe

1 5 10

<210> 888

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_CDR-L3

<400> 888

Cys Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 889

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_CDR-L3

<400> 889

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ala Phe
1 5 10

<210> 890

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_VH

<400> 890

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 Gly His
20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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

Val Arg Gly Ser Gly Trp Tyr Asp Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 891

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_VH

<400> 891

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser 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 Leu Gly Val Ala Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 892

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_VH

<400> 892

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 Gly Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser 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 Asp Leu Ser Gly Ile Asp Gly Tyr Ile Gly Phe Phe Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 893
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_VH
<400> 893
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 Gly Thr Phe Arg Ser His
20 25 30
Val Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Ile Ile Asp Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Arg 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 Lys Asp Tyr Thr Gly Leu Leu Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly

100 105 110
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 894
<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_VH

<400> 894

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 Ile Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Leu Ser Gly Tyr Asp Leu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 895

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_VH

<400> 895

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 Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Lys Tyr Ala His 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 Gly Leu Ser Gly Tyr Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 896
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_VH
<400> 896
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 Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Thr Asp Val Tyr Gly Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 897

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_VH

<400> 897

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 Tyr Thr Phe Thr Glu Asn
20 25 30

Glu Met His 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 Glu Gly Gly Thr Ala Met Ala Thr Gly Tyr 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> 898

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_VH

<400> 898

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 Asn

20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Ser Asn Gly Gly Tyr Thr Gly Tyr Ala Leu 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 Ala Ser Asn Tyr Gly Gly His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 899
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_VH
<400> 899
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 Ser Gly Gly Ser Thr Ile 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 Lys Asp Met Gly Ala Trp Ala Ala Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 900

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_VH

<400> 900

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 Gly Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly 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 Ser Val Asn Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Gly Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 901

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_VH

<400>

901

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 Gly 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 Ser 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 Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Ala Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 902
<211> 117
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_VH
<400> 902
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
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile Tyr Ala Gln Asn 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

Val Lys Glu Glu Ala Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210
> 903
<211> 117
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_VH
<400> 903
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 Trp Met Asn Pro Asp Asn Gly Asp Thr Gly Tyr Ala Gln Met 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 Ser Gly Asp Tyr Tyr Asp Ile Leu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115
<210> 904
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_VH
<400> 904

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 Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Gly 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 Gly Pro Ser Gly Tyr Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 905
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_VH
<400> 905
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 Asp 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 Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Asp Phe Ser Val Tyr Ala Ala Ala Asp Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 906
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_VH
<400> 906
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 Gly 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 Asp Gly Gly Thr Ile Tyr Ala Gln Asn 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 Gly Phe Gly Glu Ser Ala Pro Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly

100 105 110
Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 907
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_VH

<400> 907

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 Gly 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 Ser 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 Ala Gly Thr Glu Ile Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 908

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_VH

<400> 908

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 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 Met Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ala Thr Thr 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 Arg Glu Leu Leu His Phe Ala Thr Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 909
<211> 123
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_VH
<400> 909

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 Arg Asn

20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Pro Asp Asn Gly Val Thr Asn Tyr Ala Gln Asn 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 Lys Thr Gln Gly Ser Ser Ser Trp Tyr Gln Trp Tyr Phe Asp Leu
100 105 110
Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 910
<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_VH

<400> 910

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 Asp Pro Gly Ser Gly Asp 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 Gly Ser Asn Trp Tyr Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 911

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_VH

<400> 911

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 Arg Leu Ser Asp His

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 Ser Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala Gln Asn 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 Ser Ser Tyr Tyr Gly Asp Tyr Val Leu Val Asn Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 912
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_VH
<400> 912

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 Asp Tyr
20 25 30
Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Gly Thr Ser Phe Ala Gln Asn 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 Asp Leu Gly Gln Trp Leu Gly Glu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 913

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_VH

<400> 913

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 Asp Tyr
20 25 30
Thr Asp Tyr Phe Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu
35 40 45
Glu Trp Met Gly Ile Phe Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala

50 55 60
Gln Glu Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser
65 70 75 80
Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95
Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Tyr Tyr Phe Asp
100 105 110
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 914

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_VH

<400> 914

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 Ile Phe Thr Asp 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 Ser Gly Gly Asp Thr Leu 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 Gly Val Gly Ala Met Gly Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 915
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_VH
<400> 915
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 Asp His
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Lys Thr Asn 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 Asp Thr Ile Tyr Tyr Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 916

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_VH

<400> 916

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 Ser Gly Gly Ala Thr Ile 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 Ser Arg Gly Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Asp Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 917

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_VH

<400> 917

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 Asp 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 Ser 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 Gly Tyr Phe Asp His Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 918

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_VH

<400> 918

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 Gly 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 Ser Gly Gly Asp Thr Ile 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 Gly Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 919

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_VH

<400> 919

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 Asp Tyr

20 25 30

Phe Thr His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Asp Gly Asn Thr Asn 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 Met Glu Trp Leu Gly Gln Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 920

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_VH

<400> 920

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 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Asn Gly Gly Gly Thr Asn 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 Gly His Arg Gly Gly Gly Gly Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 921

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_VH

<400> 921

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 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 Trp Ile Ser Pro Asn Ser Gly Asp Thr His 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 Asp Trp Gly Ser Gly Trp Tyr Val Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 922

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_VH

<400> 922

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 Asn Ser Tyr

20 25 30

Gly 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 Asp Thr Tyr Gly Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 923

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_VH

<400> 923

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 Ser 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 Ser Gly Gly Thr 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 Asp Asn Ser Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Trp Asp Tyr Phe Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 924

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_VH

<400> 924

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 Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Gln Asn 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 Asn Thr Asp Cys Tyr Gly Asp Phe Leu Gly Leu Asp Val Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 925

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_VH

<400> 925

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 Asn Gly Tyr

20 25 30

Leu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Val Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Gly 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 Lys Asp Thr Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Leu Leu Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 926

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_VH

<400> 926

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 Asp Pro Ser Gly Gly Arg Thr Ile Tyr Ala Gln Arg 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 His Glu Ala Gly Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 927

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_VH

<400> 927

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 Tyr Thr Phe Ser Asp Ser

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Met Ala Gly Ile Pro Ala Tyr Ala Glu Glu 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 Ala Asp Asp Tyr Gly Gly Asn Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly

100 105 110

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 928

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_VH

<400> 928

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 Ile Phe Thr Asp 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 Ser 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 Asp Ser Gly Trp Tyr Glu Ser Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 929

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_VH

<400> 929

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 Asp Tyr

20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn 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 Ile Val Gly Ala Thr Glu Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp

100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 930

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_VH

<400> 930

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 Ala Tyr

20 25 30

Tyr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Met Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Ile Tyr Ala Gln Thr 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 Asp Leu Gly Gly Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 931

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_VH

<400> 931

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 Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Met Ile Asn Pro Arg Gly Gly Ser Thr Thr Tyr Ala Gln Ser 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 Asp Leu Gly Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 932

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_VH

<400> 932

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 Asn Ser

20 25 30

Asp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Gly Gly Asp Thr Leu 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 Met Ala Ser Ala Leu Asp Ser Ser Gly Asp Asn Glu Ala Phe Asp

100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 933

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_VH

<400> 933

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 Trp Ile Asn Pro Asn Asn Gly Gly 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 Val Glu Asp Asp Phe Trp Ser Gly Pro Ser Phe Asp Tyr Trp

100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 934

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_VH

<400> 934

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 Thr Asn Tyr

20 25 30

Ala Phe Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Ser Gly Ala 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 Gly Ser Gly Leu Asp Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 935
<211> 129
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_VH
<400> 935
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 Ala Tyr

20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Gly Arg Ile Asp Tyr Gly Asp Tyr Asp Asp Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125
Ser

<210> 936
<211> 120
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_VH

<400> 936

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 Asp Tyr

20 25 30

Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Thr Ile Asn Pro Ser 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 Asp Gln Gly Leu Trp Phe Thr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 937

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_VH

<400>

937

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 Ala Tyr

20 25 30

His Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Gly Asp Gly Ala Thr Gly Tyr Ala Gln Asn Leu

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 Gly Glu Gly Ile Ser Gly Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 938
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_VH
<400> 938
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 Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly 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 Trp Gly Val Asp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 939

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_VH

<400> 939

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 Phe Asn Pro Ser Asp 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 Asp Val Gly Glu Thr Thr Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 940

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_VH

<400> 940

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

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn 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 Asp Ser Val Arg Gly Trp Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Gly Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 941
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_VH
<400> 941
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 Tyr Thr Phe Ile Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro His Ser Gly Asn Ser Asp Asn Ala Pro 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 Gly Tyr Ser Gly Tyr Asp Leu Thr Ala Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 942

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_VH

<400> 942

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 Gly Gln
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Asn 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 Asp Ser Val Phe Glu Val Glu Gly Gly Thr Asp Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
115 120 125
Ser

<210> 943

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_VH

<400> 943

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
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Val Ile Asn Pro Ser Gly Gly Gly 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 Tyr Ser Gly Tyr Asp Trp Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 944
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_VH
<400> 944
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 Ala Asn 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 Ser 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 Asp Ser Gly Ser Tyr Phe Gly Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 945
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_VH
<400>
945

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 Thr 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 Thr Gly Gly Ser Thr Tyr 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 Asp Ser Gly Asn Tyr Gln Gly Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 946
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_VH

<400> 946

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 Asn 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 Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Asn Tyr Ala Gln Asn 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 Gly Val Ser Gly Tyr Asp Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 947

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_VH

<400> 947

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys 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

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Lys His Asp Gly Ser Glu Gln Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ala Ser Gly Val Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser

<210> 948
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_VH
<400> 948
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 Gly Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ile Ile Asp Pro Thr Gly Ala 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 Asp Tyr Ser Tyr Gly Met Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 949
<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_VH

<400> 949

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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Gln 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 Asp His Ser Gly Asp Gly Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 950

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_VH

<400> 950

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 Asn
20 25 30

Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn 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 Gly Ser Trp Gly Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 951
<211> 121
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_VH
<400> 951
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Ile Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Asp Gly Ala Thr Asn 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 Gly Asn Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 952

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_VH

<400> 952

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 Thr Pro Met Phe Gly Thr Thr Asp 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 Asp Glu Arg Asp Gly Tyr Ala Thr Val Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 953

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_VH

<400> 953

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 Ser Asp Gly Gly Thr Ser Tyr Ala Asp 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 Ala Leu Ala Pro Leu Gly Trp Gly Asp Gly Met Asp Val Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 954
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_VH
<400> 954
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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Ser Ser Gly Val Thr Asn Phe 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 Gly Ser Asp Gln Gly Asp Trp Ser Asp Pro Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 955

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_VH

<400> 955

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 Asp Ser
20 25 30
Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asn Thr Gly Asp Thr Gly 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 Lys Asp Asp Phe Gly Glu Leu Ala Pro Ala Thr Phe Asp Pro Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 956

<211> 122

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_VH

<400> 956

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
Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Val Ile Ser Pro Ser Gly Gly Gly 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 Tyr Tyr Gly Gly Asn Pro Glu Gly Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 957
<211> 132
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_VH
<400> 957
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 Val Phe Asp Asp Tyr
20 25 30
Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ala 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 Ala Pro Gln Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr Asp Pro Leu Glu Val
100 105 110

Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
115 120 125

Thr Val Ser Ser
130

<210> 958

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_VH

<400> 958

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 Arg Asn 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 Asp His Ser Ala Gly Thr His His Asp Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 959

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_VH

<400> 959

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 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Ala Gly 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 Tyr Trp Gly Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 960

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_VH

<400> 960

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 Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asp Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ile 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 Arg Pro Leu Tyr Ala Ser Asp Leu Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 961
<211> 119
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_VH
<400> 961
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Met Asn Pro Asp Ser Gly Asn Thr Gly 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 Ser Ser Ser Ser Trp Pro Asp Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly
100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 962
<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_VH

<400> 962

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

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Ser Gly Ser Ala 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 Arg Gly Ala Tyr Ser Ser Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 963

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_VH

<400> 963

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 Asp Tyr
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 Asn Pro Ser Asp Gly Thr Ala His Tyr Ala Gln Arg Leu
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 Asp Ser Gly Ser Tyr Tyr Ala Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 964
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_VL
<400> 964

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Gly Thr Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Ile Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 965
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_VL

<400> 965

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Asn Trp

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Pro Pro Pro

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 966

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_VL

<400> 966

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 Ala Ala Ser Ser Leu Gln 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 Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 967
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_VL
<400> 967
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Asp Thr Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala 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 Ser Tyr Thr Thr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 968
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_VL

<400> 968

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu 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 Ser Tyr Arg Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 969

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_VL

<400> 969

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Tyr Arg Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 970
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_VL
<400> 970

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Tyr Leu Glu Thr 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 Ser Tyr Thr Ile Pro Pro
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 971
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_VL
<400> 971

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 972

<211> 113
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_VL
<400> 972
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 Gln Ala Ser Ser Leu Glu 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
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 973

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_VL

<400> 973

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Thr Ser Thr Leu Ala Asn 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 Ser Tyr Ser Thr Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 974

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_VL

<400> 974

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 975
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_VL
<400> 975
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asp Asn Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Asp Ser Pro Pro
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 976
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_VL

<400> 976

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 977

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_VL

<400> 977

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Val Ser Asn Leu Glu Thr 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 Ala Asn Ser Phe Pro Leu

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 978
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_VL
<400> 978
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu 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 Ala Ile Ser Phe Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 979
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_VL
<400> 979

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Ala Thr 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 Ser Asp Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 980
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_VL
<400> 980
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Thr Thr 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 Ala Asp Ser Phe Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 981

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_VL

<400> 981

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Asp Ile Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 982

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_VL

<400> 982

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His 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 Ala Asp Ala Phe Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 983
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_VL
<400> 983
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala 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 Ser Tyr Thr Thr Pro Ile
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 984
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_VL

<400> 984

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 Tyr
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 Asp Ser Tyr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 985

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_VL

<400> 985

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Glu 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 Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 986
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_VL
<400> 986
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Tyr Lys Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu 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 Ala Asn Ser Phe Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 987
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_VL
<400> 987

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala His Ser Phe Pro Pro
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 988
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_VL
<400> 988
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Thr Ser Ile Ser Asp Tyr
20 25 30
Val His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp 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 Ser Asp Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 989

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_VL

<400> 989

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Tyr Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Ser Thr Pro Ile

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 990

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_VL

<400> 990

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Thr Ile Ser Asn Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Glu Ala 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 Ser Tyr Asn Pro Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 991
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_VL
<400> 991
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Ile 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 Ser Asp Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 992
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_VL

<400> 992

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala 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 Ser Tyr Arg Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 993

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_VL

<400> 993

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Phe

85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 994
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_VL
<400> 994
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Glu Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Gln Thr 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 Ser Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 995
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_VL
<400> 995

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asp Ser
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Ser 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 Ser Phe Thr Thr Pro Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105
<210> 996
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_VL
<400> 996
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Phe Ser Pro Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 997

<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_VL
<400> 997
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg His Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp 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 Thr Tyr Asp Ala Pro Ile
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 998
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_VL

<400> 998
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 Arg Ala Ser Ser Ser Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80
Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 999
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_VL
<400> 999
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Thr Asn Phe
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Gly Ala Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1000
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_VL

<400> 1000

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Ser Ser Pro Tyr
85 90 95

Arg Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1001

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_VL

<400> 1001

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 Ala Ala Ser Ser Leu Gln 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
Ala His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 1002
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_VL
<400> 1002
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asp Gly

20 25 30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Gly Thr Pro Pro

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 1003
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_VL

<400> 1003

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 Tyr
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 Asp Ser Ser Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1004

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_VL

<400> 1004

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Ile
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1005
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_VL
<400> 1005
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Tyr Leu Glu Ala 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 Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 1006

<211> 114
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_VL
<400> 1006
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 Asp 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
Tyr Tyr Gly Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110
Lys Arg

<210> 1007
<211> 108

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_VL
<400> 1007
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Lys Phe
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Gln Arg 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 Thr Tyr Ser Phe Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1008

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.49_CD70_DB03_E03_VL

<400> 1008

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 Asp Ala Ser Ser Leu Gln 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 Ala
85 90 95

Arg Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 1009

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_VL

<400> 1009

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 Ala Ala Ser Asn Leu Gln Gly 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 Thr
85 90 95
Leu Glu Ser Pro Val Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 1010
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_VL

<400> 1010
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Arg 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 Ser Tyr Asp Gly Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1011

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_VL

<400> 1011

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala 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 Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1012

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_VL

<400> 1012

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Trp

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1013
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_VL
<400> 1013
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu 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 Thr Asn Ser Phe Pro Ile

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1014
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_VL

<400> 1014

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Ser Ala Pro Ser
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1015

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_VL

<400> 1015

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Ile
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1016
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_VL
<400> 1016
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Thr Ile Ser Gly Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 1017

<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_VL
<400> 1017

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly 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 Ala Ala Ser Thr 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 Ser Tyr Ser Thr Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 1018

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.59_CD70_DB03_H10_VL

<400> 1018

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp 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 Ser Tyr Asn Thr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1019

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_VL

<400> 1019

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Gly Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Ser Pro Pro

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1020

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_VL

<400> 1020

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Glu Thr 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 Ala His Ser Phe Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1021
<211> 113
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_VL
<400> 1021
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 Thr 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 Ala

85 90 95
Leu Asp Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 1022

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_VL

<400> 1022

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Gln Thr 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 Leu Ser Thr Asp Leu Gln Thr Thr Ala

85 90 95
His Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1023

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_VL

<400> 1023

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 Asp Ala Ser Ser Leu Gln 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

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 1024
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_VL
<400> 1024
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asp Ser Phe Pro Val
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 1025
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_VL

<400> 1025

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr His Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Met
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1026

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_VL

<400> 1026

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 Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr 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
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 1027
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_VL
<400> 1027
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asp Gly Pro Ile
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105
<210> 1028

<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_VL

<400> 1028

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1029

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.70_CD70_DB04_C07_VL

<400> 1029

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn 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 Leu Gln Asp Ala Ala Thr Pro Ile

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1030

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_VL

<400> 1030

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Asn Trp

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asp Leu Glu Thr 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 Ser Tyr Thr Thr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1031

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_VL

<400> 1031

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 Glu Val 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 Lys Gly
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 1032
<211> 108
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_VL
<400> 1032
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala 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 Ser His Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1033

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_VL

<400> 1033

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Asn

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1034

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_VL

<400> 1034

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Gly Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala 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 Leu Gln Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1035
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_VL
<400> 1035
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Tyr
85 90 95
Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1036
<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_VL

<400> 1036

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1037

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_VL

<400> 1037

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser 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 Ser Tyr Ser Thr Pro Pro

85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 1038

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223>

NK77.1_CD70_DB01_C03_VH_DNA

<400> 1038

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggccattatt tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt tagaggaagc 300

ggttggtatg acctggacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210>

1039

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_VH_DNA

<400> 1039

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaacta 300

ggagtcgccg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctca 357

<210> 1040

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_VH_DNA

<400> 1040

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacctg 300

tcagggatcg acggatatat tggtttcttt gactactggg gccaagggac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1041

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_VH_DNA

<400> 1041

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggagg aaccttcaga agccatgtca tatcctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccta gtggtggcag cacaagctac 180

gcacagaggt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaagattac 300

actgggctgc ttggaatgga tgtctggggc caagggacaa ccgtcaccgt ctcttca 357

<210> 1042

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_VH_DNA

<400> 1042

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatc gactattata tccattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca acagtggtaa cacaggctat 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cctccacaag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggcctt 300

tccggctacg acttggacga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1043

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_VH_DNA

<400> 1043

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaaatac 180

gcacataagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggactg 300

tcaggttacg attttgacta ctggggccaa gggaccacag tcaccgtctc ctca 354

<210> 1044

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_VH_DNA

<400> 1044

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccta atagtggtaa cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggacc 300

gacgtgtatg gagactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1045

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_VH_DNA

<400> 1045

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcaca gagaacgaaa tgcattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggc atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagaggga 300

ggaaccgcca tggccaccgg ttattactac tatgggatgg acgtgtgggg ccaagggacc 360

accgtcaccg tctcctca 378

<210> 1046

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_VH_DNA

<400> 1046

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gagaatgaaa tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaactcta atggtggcta cacagggtac 180

gcactgaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagccagt 300

aattacggag gacactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1047

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_VH_DNA

<400> 1047

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcag cacaatatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaagacatg 300

ggagcgtggg cagctggttt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1048

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_VH_DNA

<400> 1048

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gggtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccaa atagtggtga tacagggtac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatccgtc 300

aacgactacg gtgattacga cggttactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1049

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_VH_DNA

<400> 1049

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggatactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattac 300

ggtgattatg acgcctcgtt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1050

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_VH_DNA

<400> 1050

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgata tcaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccct ccgatggtag cacaatctac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgt gaaggaagag 300

gcctggtact tcgatctctg gggccgtggc accctggtca ctgtctcctc a 351

<210> 1051

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_VH_DNA

<400> 1051

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccctg ataacggtga tacagggtac 180

gcacagatgt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc ttcaggggat 300

tactatgaca tcttgtactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc a 351

<210> 1052

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_VH_DNA

<400> 1052

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca acagtggtga tacaggatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggccc 300

agcgggtacg aatttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1053

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_VH_DNA

<400> 1053

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta atagtggtgg aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatttt 300

agtgtgtatg ctgctgcaga tggcatggat gtctggggcc aagggacatt ggtcaccgtc 360

tcttca 366

<210> 1054

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_VH_DNA

<400> 1054

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gggtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg gggatggcgg tacaatctac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggattc 300

ggcgagtcag cccccgatgc ttttgatatc tggggccaag ggacaatggt caccgtctct 360

tca 363

<210> 1055

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_VH_DNA

<400> 1055

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tgccgggaca 300

gagatctact acatggacgt ctggggcaaa gggaccacgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1056

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_VH_DNA

<400> 1056

caagtgcagt tagttcagtc aggcgccgaa gttaaaaaac ccggagcgag cgtaaaagtg 60

tcttgtaaag ccagtggcgg cacatttagc tcttatgcga tatcatgggt tcgccaagca 120

ccaggccagg gcctggaatg gatggggatg ataaatccaa gtgatggcgc cactacttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagagg 300

gagctactac atttcgccac aaattattac tactatggta tggacgtgtg gggccaaggg 360

accaccgtca ccgtctcctc a 381

<210> 1057

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_VH_DNA

<400> 1057

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc cggaactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atctctcctg acaatggtgt tacaaattac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taagacacaa 300

ggctcatcca gctggtatca gtggtacttc gatctctggg gccgtggcac cctggtcact 360

gtctcctca 369

<210> 1058

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_VH_DNA

<400> 1058

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccag ggagtggtga cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagggtcc 300

aactggtacg actactttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1059

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_VH_DNA

<400> 1059

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata ccgcctgagc gaccattata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggag cacaacatac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc ttccagttac 300

tatggtgact acgtcttggt gaattggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1060

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_VH_DNA

<400> 1060

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactatg tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga atactggtgg gacaagcttc 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatctg 300

ggtcaatggt tgggagagat tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1061

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_VH_DNA

<400> 1061

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactacaccg attactttgt gcactgggtg 120

cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg atgggaatat tcaaccctag tgatggtagc 180

acaagctacg cacaggaatt ccagggcaga gtcaccatga ccagggacac gtccacgagc 240

acagtctaca tggagctgag cagcctgaga tctgaggaca cggccgtgta ttactgtgct 300

agaggacctt acagtagtag ctggtattac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1062

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_VH_DNA

<400> 1062

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata catcttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaga tacactttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaggc 300

gtaggagcta tgggcgtgtt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1063

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_VH_DNA

<400> 1063

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gatcactata tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagtgcgt acaatggtaa aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaca 300

atctactatg acttttggag tgggtacgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1064

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_VH_DNA

<400> 1064

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcgc gacaatctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatctcgc 300

ggtgactact atggaagcgg ggattttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1065

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_VH_DNA

<400> 1065

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggaag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggatat 300

tttgatcacg cattcgatat ctggggccaa gggacaatgg tcaccgtctc ttca 354

<210> 1066

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_VH_DNA

<400> 1066

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggttactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggga tacaatatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggtgac 300

tcgtcttcat ggtacgacta ttactactac atggacgtct ggggcaaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1067

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_VH_DNA

<400> 1067

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactacttta cccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacacat atgacggtaa tacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaatg 300

gagtggctcg gccaggtgga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1068

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_VH_DNA

<400> 1068

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggacga atcaacccta atggtggagg gacaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggccac 300

agaggggggtg gcgggattga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1069

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_VH_DNA

<400> 1069

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggagg taccttcagt agctacgcaa tttcatgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atctctccca acagtggtga cacacactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagactgg 300

gggtcaggct ggtacgtgga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1070

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_VH_DNA

<400> 1070

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcaat agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatacc 300

tacggggatg acgcttttga tatctggggc caagggacaa tggtcaccgt ctcttca 357

<210> 1071

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_VH_DNA

<400> 1071

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata cagtttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtgggac tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacaat 300

tccccgtata gctcaagctg gtgggactac tttgactact ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1072

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_VH_DNA

<400> 1072

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactata ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaccccga acagtggtta tacatattac 180

gcacagaatt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaaacaca 300

gactgttatg gggacttcct ggggctggat gtctggggcc aagggacaac ggtcaccgtc 360

tcttca 366

<210> 1073

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_VH_DNA

<400> 1073

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcaac ggctacctta tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata gttaaccctt ccgatggtag cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gaaggacaca 300

ggactccgct actttgactg gctacttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1074

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_VH_DNA

<400> 1074

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcgatccta gtggtggccg aacaatttac 180

gcacagcgct tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagacacgaa 300

gcaggcggaa tctttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1075

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_VH_DNA

<400> 1075

caggtccagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata taccttcagc gactcctaca tgcattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg ggtcggaggg atcatcccta tggcaggtat acccgcctac 180

gcagaggaat tccagggcag agtcacgatt accgcggacg agtccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagccgac 300

gattatgggg gaaattggta cttcgatctc tggggccgtg gcaccctggt cactgtctcc 360

tca 363

<210> 1076

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_VH_DNA

<400> 1076

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata catcttcacc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggcag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagactca 300

ggatggtatg agtcctggtt cgacccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1077

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_VH_DNA

<400> 1077

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactatc ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgcct acaatggtaa cacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagatt 300

gtgggtgcta cagaagattg gtacttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360

tcctca 366

<210> 1078

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_VH_DNA

<400> 1078

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcctactatc tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcaacccca acaatggtgg cacaatttac 180

gcacagacat tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacctg 300

ggcggctacg tcctgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1079

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_VH_DNA

<400> 1079

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactata ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcaacccta gaggaggtag cacaacttac 180

gcacagtcat tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattta 300

ggtgactatg gggactacga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1080

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_VH_DNA

<400> 1080

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc aattcagata tgaattgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggtg gaggtgacac actctactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gatggccagc 300

gctttggaca gtagcggtga caatgaggct tttgatatct ggggccaagg gacaacagtc 360

accgtctctt ca 372

<210> 1081

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_VH_DNA

<400> 1081

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccaa ataacggtgg tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagtggag 300

gacgatttct ggagcggccc tagctttgac tactggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1082

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_VH_DNA

<400> 1082

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcacc aattatgctt tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tcagcggtgc cgcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagggtcc 300

ggactggacg atgcttttga tatctggggc caagggacaa tggtcaccgt ctcttca 357

<210> 1083

<211> 387

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_VH_DNA

<400> 1083

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcgtactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccca atagtggtaa cacaggatac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagggc 300

agaatcgatt acggggacta cgacgactac tactattact acggtatgga cgtgtggggc 360

caagggacca ctgtcaccgt ctcctca 387

<210> 1084

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_VH_DNA

<400> 1084

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gattactatg tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaacg atcaacccta gtggtgggag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaccag 300

ggactctggt tcaccggttt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1085

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_VH_DNA

<400> 1085

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gcctaccaca tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaaccctg gagacggtgc cacagggtac 180

gcacagaatc tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tggtgagggc 300

atttccggat cagatgcttt tgatatctgg ggccaaggga cattagtcac cgtctcttca 360

<210> 1086

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_VH_DNA

<400> 1086

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaatccta actctggtaa cacaggttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gtggggagtc 300

gatccgtact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1087

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_VH_DNA

<400> 1087

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata ttcaacccct ccgatggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatgtt 300

ggtgagacca cgttcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1088

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_VH_DNA

<400> 1088

caggtgcagc tcgttcaaag cggcgccgag gtcaagaaac caggcgctag cgttaaagtt 60

agttgtaaag cctccggcta tactttcaca tcttacggca tttcttgggt acggcaggca 120

ccggggcagg gtttggaatg gatggggtgg atttccgcct ataacggcca cacaaattac 180

gcgcagaaat tccaggggcg cgttacgatg acacgcgata cctctacctc taccgtttat 240

atggaactta gtagtcttcg ttcggaggat accgctgtct actattgcgc acgtgacagt 300

gtacggggtt gggactacta ctacggcatg ggggtctggg gccaagggac cactgtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1089

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_VH_DNA

<400> 1089

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcttc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcatc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccctc acagtggtaa cagtgataat 180

gcaccgaagt tccagggcag agtcaccatc accgcagacg agtccacgag cacagcatac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggttac 300

tccggatacg atctgacggc tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1090

<211> 387

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_VH_DNA

<400> 1090

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggccagtata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acactggtga cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccaccag cacagtatac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc gagagacagc 300

gttttcgagg ttgaaggggg tactgattat tattattact acggtatgga tgtctggggc 360

caagggacaa tggtcaccgt ctcttca 387

<210> 1091

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_VH_DNA

<400> 1091

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgaca ttaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtg atcaacccta gtggtggagg tacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatattct 300

ggctatgatt gggtgtttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1092

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_VH_DNA

<400> 1092

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcgct aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtggtggtag cacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagatagc 300

ggctcctact ttggttggtt cgacccctgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1093

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_VH_DNA

<400> 1093

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc acatactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta ccggcggtag cacatactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacagc 300

gggaactatc aagggatctt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1094

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_VH_DNA

<400> 1094

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggaaa taccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccca acagtggtga cacaaattac 180

gcacagaact tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaggtgtc 300

agcggttacg atctatttga ctactggggc caagggaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1095

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_VH_DNA

<400> 1095

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcatcg ataaaacatg atggaagtga gcaatactat 180

gttgactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagacg attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgaa aacggaggac acggctgtgt attactgtgc ggctagtgga 300

gtggatgtct ggggccaagg gacaaccgtc accgtctctt ca 342

<210> 1096

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_VH_DNA

<400> 1096

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggagg taccttcagt cgttacgaca ttaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg ggtgggaata atcgatccta caggtgcgtc aacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagattac 300

agttacggga tggattatta tggcatggac gtctggggcc aagggaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1097

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_VH_DNA

<400> 1097

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agctatggaa tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac aacgaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcat 300

agcggcgatg ggtacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctca 357

<210> 1098

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_VH_DNA

<400> 1098

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc gagaatgaga tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccga acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccactag cacagtgtac 240

atggagctga gctctctgag atctgaagac acggccgtgt attactgtgc ggggagctgg 300

ggtggttact actttgacta ctggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1099

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_VH_DNA

<400> 1099

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tctactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccca atgacggtgc aacaaattac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagaaggc 300

aacgattact attattattt catggactac tggggccaag ggaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 1100

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_VH_DNA

<400> 1100

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagga atcacaccaa tgtttggtac aacggactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatgag 300

cgggacggat acgccacagt ggcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 360

tcttca 366

<210> 1101

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_VH_DNA

<400> 1101

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaata atcaacccta gtgacggagg aacaagctac 180

gcagacaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagcgctt 300

gccccctgg gatggggtga cggcatggat gtctggggcc aagggacaac agtcaccgtc 360

tcttca 366

<210> 1102

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_VH_DNA

<400> 1102

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcact agctattaca tccactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaatccct cctcaggtgt tacgaacttc 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaggttcg 300

gaccagggtg actggtctga cccctggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1103

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_VH_DNA

<400> 1103

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactcctata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gattggatgg atgaacccta atacaggtga cacaggctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc taaggacgac 300

tttggagagc ttgctccagc caccttcgac ccctggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 1104

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_VH_DNA

<400> 1104

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc agctacgaca tcaattgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtc atcagcccta gtggtggtgg aacaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagatactac 300

ggcggcaacc ccgaagggtg gtacttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360

tcctca 366

<210> 1105

<211> 396

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_VH_DNA

<400> 1105

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctcgtccagc ctgggggctc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cgttttcgat gactatgcta tccactgggt ccgccaggct 120

ccgggcaagg ggctagagtg ggtggcagcg atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagctcca 300

caatattatg ggagtggcac cgacccactt gaggttagat actactacta cggcatggac 360

gtgtggggcc aagggaccac ggtcaccgtc tcctca 396

<210> 1106

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_VH_DNA

<400> 1106

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttccgc aattatgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggt atcatcccta tctttggtac agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcac 300

agtgctggga ctcaccacga cgcttttgat atctggggcc aagggacaat ggtcaccgtc 360

tcttca 366

<210> 1107

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_VH_DNA

<400> 1107

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc agttattata tccactgggt gcgacaggcc 120

ccgggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaacccaa acagtggtaa cgccggctat 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggata cctccacaag cacagtgtac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagagtac 300

tgggggagct ttgactactg gggccaaggg accctggtca ccgtctcctc a 351

<210> 1108

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_VH_DNA

<400> 1108

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaatg atcgatccaa gcgacggtag cacaatttac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagagcgg 300

ccactgtacg cttccgacct gtggggccaa gggaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1109

<211> 357

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_VH_DNA

<400> 1109

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcttc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc aactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atgaaccccg atagtggtaa tacagggtac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatc accgctgacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagaagtagc 300

agctcctggc ctgacttcga tctctggggc cgtggcaccc tggtcactgt ctcctca 357

<210> 1110

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_VH_DNA

<400> 1110

caagtccaac tcgtacaatc cggcgcagaa gtcaaaaaac ccggcgcaag cgtcaaggta 60

tcatgtaaag ctagcgggta tacatttaca tcctattcca tgcattgggt acgccaagct 120

ccaggccagg gcctggaatg ggtcggtatc attaatccca gttccggctc tgccagttat 180

gcgcaaaaat ttcaaggaag ggtgacaatg actcgagata ccagtacctc cactgtgtat 240

atggaactgt cctcactaag gagcgaagat actgctgtat actactgcgc acgcgaacgt 300

ggggcctata gtagtacctt cgactattgg ggtcagggca cgttagtgac agtgtcttcc 360

<210> 1111

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_VH_DNA

<400> 1111

caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtt 60

tcctgcaagg catctggata caccttcacc gactactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggagtc atcaacccct ctgatggtac agctcattac 180

gcacagcggc tgcagggcag agtcaccatg accagggaca cgtccacgag cacagtctac 240

atggagctga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc tagagacagc 300

ggatcttact acgctgactt tgactactgg ggccaaggga ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 1112

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.1_CD70_DB01_C03_VL_DNA

<400> 1112

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaatattggc acatatttag cttggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaact tggagactgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagaa tccctctcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1113

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.2_CD70_DB01_D02_VL_DNA

<400> 1113

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcgagtca gaggattagc aattggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggaaaccgg ggtcccatcc 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacggat tttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag acctatagtc ctccccctac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1114

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.3_CD70_DB01_E06_VL_DNA

<400> 1114

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg cactctaacg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgcagcctc ttcattacaa 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300

atcaccttcg gccaagggac acgactggag attaaa 336

<210> 1115

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.4_CD70_DB01_G04_VL_DNA

<400> 1115

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattgac acctatttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacacaa ccccttttcac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1116
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.5_CD70_DB01_G05_VL_DNA
<400> 1116

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttaccgat cacctctcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1117
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.6_CD70_DB01_G07_VL_DNA
<400> 1117

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttga ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacatatta ctgtcaacag gcttataggt ggcctatcac cttcggccaa 300
gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1118
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.7_CD70_DB01_G11_VL_DNA

<400> 1118

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatcctact tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacacaa ttcctcctac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1119

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.9_CD70_DB02_A03_VL_DNA

<400> 1119

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacag agctattcca ccctctcac tttcggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1120

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.10_CD70_DB02_A04_VL_DNA

<400> 1120

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg cattccaacg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atcaggcatc tagcctggag 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggaac gcactggcct 300

ccaactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 1121

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.11_CD70_DB02_A05_VL_DNA

<400> 1121

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aagcaagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct acctccacct tggctaacgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cgcttacctt cggccaaggg 300

acacgactgg agattaaa 318

<210> 1122

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.12_CD70_DB02_A06_VL_DNA

<400> 1122

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctga ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacag tcttacagta cgcctcctac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1123

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.13_CD70_DB02_A07_VL_DNA

<400> 1123

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattgac aattggttag cgtggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccacat tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacgata gtcctcccac ttttggccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1124
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.14_CD70_DB02_A08_VL_DNA
<400> 1124

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttga ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacatatta ctgtcaacag tcctatagca ccctctcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1125
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.15_CD70_DB02_A09_VL_DNA
<400> 1125

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gtgtccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacatatta ctgtcaacag gctaattcct tccctctcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1126
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.16_CD70_DB02_A11_VL_DNA

<400> 1126

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaccattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag gcaatcagtt ttcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1127

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.17_CD70_DB02_B06_VL_DNA

<400> 1127

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaatt tggccaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agtgatagtt cacctctcac tttcggccaa 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1128

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.18_CD70_DB02_B09_VL_DNA

<400> 1128

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatggt gcaacgacat tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag gcggatagtt ttccttacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1129

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.19_CD70_DB02_C03_VL_DNA

<400> 1129

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgca gggcgagtca gactattgac atctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttga ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta ctgtcaacag gcagattcct tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1130

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.20_CD70_DB02_C04_VL_DNA

<400> 1130

gacatccaga tgacccagtc tccatcttct ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc aacaacttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcacagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ctatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctgatgctt tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1131

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.22_CD70_DB02_C07_VL_DNA

<400> 1131

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattgga acctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacacca cccctattac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1132
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.24_CD70_DB02_D02_VL_DNA
<400> 1132

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agctacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tatgatagct atcctccaac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1133
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.25_CD70_DB02_D04_VL_DNA
<400> 1133

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccacct tggaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcttcag gattacgact accctctgac ttttggccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1134
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.26_CD70_DB02_D10_VL_DNA

<400> 1134

gacatccaga tgacccagtc tccatcttct ctctctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gacaatttat aagtggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ctatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tcccttccac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 1135

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.27_CD70_DB02_D11_VL_DNA

<400> 1135

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctga ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatttcg caacatatta ctgtcaacag gcccactcgt ttcctcccac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1136

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.28_CD70_DB02_E04_VL_DNA

<400> 1136

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtac cagcattagc gattatgtgc attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agtgatagta cccctcccac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1137

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.29_CD70_DB02_F06_VL_DNA

<400> 1137

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggaattagc aataatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctattac gcatccacct tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1138

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.31_CD70_DB02_F08_VL_DNA

<400> 1138

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gacgattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccacgt tggaagccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacaacc ctccatacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1139

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.32_CD70_DB02_G07_VL_DNA

<400> 1139

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acttatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggagatcgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agtgacagtt caccactcac tttcggccag 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1140
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.33_CD70_DB02_H04_VL_DNA
<400> 1140

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aagcaagtca ggatattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttaccgga ccccctctcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1141
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.34_CD70_DB02_H05_VL_DNA
<400> 1141

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggatattcgc aacgatttag ggtggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccaact tggagaccgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagtg cacctttcac tttcggccct 300
gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 1142
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.35_CD70_DB02_H08_VL_DNA

<400> 1142

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggagattagc aactatttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tgcaaactgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccttcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 1143

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.36_CD70_DB03_A06_VL_DNA

<400> 1143

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc gattctttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctattcc gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttttacaa ccccttatac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1144

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.37_CD70_DB03_A07_VL_DNA

<400> 1144

gacatccaga tgacccagtc tccatcttct ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gtctattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ctatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag aatttcagtc ctcctctcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1145

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.38_CD70_DB03_A08_VL_DNA

<400> 1145

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattcgg cattatttag catggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acctacgacg cacctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1146

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.39_CD70_DB03_A09_VL_DNA

<400> 1146

gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgcc gggccagctc tagtatttcc aactacttag cttggtacca gcagaaacca 120

ggacagcctc ctaagctgct catttacggc gcatctaccc gggcttccgg ggtccctgac 180

cgattcagtg gcagcgggtc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcaggct 240

gaagatgtgg cagtttatta ctgtcagcaa agctatagta ctcctctcac tttcggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1147

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.40_CD70_DB03_A11_VL_DNA

<400> 1147

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcgagtca gggcattacc aatttttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatatatgat gcatccaact tggaaaccgg ggtcccatcc 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacggat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag agctatgggg ccctcttac cttcggccaa 300
gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1148
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.41_CD70_DB03_A12_VL_DNA
<400> 1148

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc aagcaagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctattcc gcatccacct tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagtt ctccttatag attcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1149
<211> 336
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.42_CD70_DB03_B01_VL_DNA
<400> 1149

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctc cactctaatg gctacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgcagcttc tagtctccag 180
tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggggc ccattggcct 300
ccgacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 1150
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.43_CD70_DB03_B04_VL_DNA

<400> 1150

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattagg gatgggttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacggga cccctcctac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1151

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.44_CD70_DB03_B06_VL_DNA

<400> 1151

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agctatttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tatgattcct cccctacgtt cggccaaggg 300

accaaggtgg aaatcaaa 318

<210> 1152

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.45_CD70_DB03_B09_VL_DNA

<400> 1152

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggaaaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agtcacagtg cgcctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1153

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.46_CD70_DB03_C05_VL_DNA

<400> 1153

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acaaacttag cttggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatcctatt tggaggctgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1154

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.47_CD70_DB03_D11_VL_DNA

<400> 1154

gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tattccagta ataacaagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gattccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatggcttc 300

cctcccacct tcggccaagg gacacgactg gagattaaa 339

<210> 1155

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.48_CD70_DB03_E01_VL_DNA

<400> 1155

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aagcaagtca cgacattagc aaattcttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaatt tgcaacgagg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acctacagtt tccctttcac ttttggccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1156
<211> 336
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.49_CD70_DB03_E03_VL_DNA
<400> 1156

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctc cattcaaacg ggtacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgatgcctc ttcccttcag 180
tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagctcg gcaaactcct 300
ctgaccttcg gccaagggac acgactggag attaaa 336

<210> 1157
<211> 336
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.50_CD70_DB03_E09_VL_DNA
<400> 1157

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg cattcaaatg gttacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgctgcttc taatttacag 180
ggtggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaacact agagtcccct 300
gtaactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 1158
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.51_CD70_DB03_F02_VL_DNA

<400> 1158

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattagc aacaatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggaacgtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacgacg gtcctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1159

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.52_CD70_DB03_F05_VL_DNA

<400> 1159

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctggttag cttggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtttgcag gactacagtt atcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1160

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.53_CD70_DB03_F06_VL_DNA

<400> 1160

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaac aggtggttag cgtggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaatt tggagaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacatta cccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1161

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.54_CD70_DB03_F09_VL_DNA

<400> 1161

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggatattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag actaatagtt ttcctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1162

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.55_CD70_DB03_F12_VL_DNA

<400> 1162

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggacattaga aacttcttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccacgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagtg cccctagcac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1163

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.56_CD70_DB03_G06_VL_DNA

<400> 1163

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaact tggagaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1164

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.57_CD70_DB03_G11_VL_DNA

<400> 1164

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtga aaccattagc ggctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaact tggagactgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccttggac gttcggccaa 300

gggaccaagc tggaaatcaa a 321

<210> 1165

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.58_CD70_DB03_H08_VL_DNA

<400> 1165

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattggc agctggttag cttggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccacat tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccttggac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 1166

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.59_CD70_DB03_H10_VL_DNA

<400> 1166

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctctttag catggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacaaca ccctcccac tttcggcgga 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1167

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.60_CD70_DB04_A05_VL_DNA

<400> 1167

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggggattggc ggctatttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaatt tggagaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacgact ccctcccac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1168

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.61_CD70_DB04_A07_VL_DNA

<400> 1168

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcgtgagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat acgtccaact tggagacggg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag gctcatagtt ttcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1169

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.62_CD70_DB04_A10_VL_DNA

<400> 1169

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg cacagcaatg gctacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atttgggttc tacccgggcc 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagctct agatactcct 300

ctcactttcg gcggagggac caagttagag atcaaa 336

<210> 1170

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.63_CD70_DB04_A11_VL_DNA

<400> 1170

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat acctccaatt tgcagacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctta ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatatta cctgagcaca gatctgcaga ccaccgctca cttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1171

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.64_CD70_DB04_B03_VL_DNA

<400> 1171

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg cactccaacg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgatgcctc ttcacttcag 180
tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggaac acactggcct 300
cccacgttcg gccaagggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 1172
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.65_CD70_DB04_B05_VL_DNA
<400> 1172

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gagcgttagc agatatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaatt tggaaaccgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag gccgacagtt tccctgtgac ttttggccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1173
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.66_CD70_DB04_B07_VL_DNA
<400> 1173

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gggcattagc aacaatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatcat gcatccaact tggagacggg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacgacg gccctatgac ttttggccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1174
<211> 336
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.67_CD70_DB04_C01_VL_DNA

<400> 1174

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagcaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgatgcttc taatcttgag 180

acaggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagggac gcattggcct 300

cccacgttcg gccaagggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 1175

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.68_CD70_DB04_C04_VL_DNA

<400> 1175

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatttcg caacatatta ctgtcaacag tcatatgatg gacctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1176

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.69_CD70_DB04_C06_VL_DNA

<400> 1176

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaact tggaaacggg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacaata cccctccaac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1177

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.70_CD70_DB04_C07_VL_DNA

<400> 1177

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatggt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtctgcag gatgcggcga ccccctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1178

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.71_CD70_DB04_D02_VL_DNA

<400> 1178

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattgga aattggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccgatt tggaaaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacacta ccccttggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1179

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.72_CD70_DB04_D05_VL_DNA

<400> 1179

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcttg cattctaatg gctacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctcctgatct atgaagtctc taatcgggcc 180
tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgaaaggcct acaaactcct 300
ctgactttcg gccctgggac caaagtggat atcaaa 336

<210> 1180
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.73_CD70_DB04_D07_VL_DNA
<400> 1180

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gggcattagc aactatttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agtcacagta cccctctcac tttcggccaa 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1181
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> NK77.74_CD70_DB04_D08_VL_DNA
<400> 1181

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggggattagc aataacttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggaaactgg ggtcccatca 180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccttatac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1182
<211> 321
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.75_CD70_DB04_D10_VL_DNA

<400> 1182

gatatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattgga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacgact accctctcac tttcggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1183

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.85_CD70_DB03_B02_VL_DNA

<400> 1183

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccaact tggagactgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacaaca ccccttacag ttttggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1184

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.86_CD70_DB04_A06_VL_DNA

<400> 1184

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc ggacaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgac gcatccaatt tggaaaccgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcttcag gactacagtt accctctcac tttcggccaa 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1185

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK77.87_CD70_DB04_A09_VL_DNA

<400> 1185

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcaagtca ggacattagc aattatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccctcccgc cttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 1186

<211> 245

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK71 scFv peptide sequence

<400> 1186

Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Val Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Ala
20 25 30

Arg Met Gly Val Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Thr Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Ile Arg Asp Tyr Tyr Asp Ile Ser Ser Tyr Tyr Asp Tyr

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Ser Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

130 135 140

Ser Pro Ser Ala Met Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr

145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln Gln

165 170 175

Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu

180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu

195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Leu Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr

210 215 220

Tyr Cys Leu Gln Leu Asn Ser Phe Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr

225 230 235 240

Lys Val Glu Ile Asn

245

<210> 1187

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> NK72 scFv peptide sequence

<400> 1187

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Gly Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile His Pro Asp Asp Ser Asp Thr Lys Tyr Ser Pro Ser Phe

50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Ser Tyr Leu Arg Gly Leu Trp Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Leu Gln Ser Val Leu Thr
130 135 140

Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Thr Pro Gly Gln Arg Val Thr Ile Ser
145 150 155 160

Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Tyr Val Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Asp Tyr
180 185 190

Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly
195 200 205

Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Arg Ser Glu Asp Glu Ala
210 215 220

Asp Tyr Tyr Cys Ala Thr Arg Asp Asp Ser Leu Ser Gly Ser Val Val
225 230 235 240

Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 1188

<211> 612

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Membrane-bound human IL15 (mbIL15) DNA sequence

<400> 1188

atggccctcc cagtaactgc cctccttttg cccctcgcac tccttcttca tgccgctcgc 60

cccaactggg tcaacgtgat tagcgatttg aagaaaatcg aggaccttat acagtctatg 120

catattgacg ctacactgta tactgagagt gatgtacacc cgtcctgtaa ggtaacggcc 180

atgaaatgct ttcttctgga gctccaggtc atcagcttgg agtctgggga cgcaagcatc 240

cacgatacgg ttgaaaacct catcatcctt gcgaacaact ctctctcatc taatggaaac 300

gttacagaga gtgggtgtaa ggagtgcgaa gagttggaag aaaaaaacat caaagaattt 360

cttcaatcct tcgttcacat agtgcaaatg ttcattaaca cgtccactac cacacccgcc 420

ccgaggccac ctacgccggc accgactatc gccagtcaac ccctctctct gcgccccgag 480

gcttgccggc ctgcggctgg tggggcggtc cacacccggg gcctggattt tgcgtgcgat 540

atatacatct gggcacctct tgccggcacc tgcggagtgc tgcttctctc actcgttatt 600

acgctgtact gc 612

<210> 1189

<211> 204

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Membrane-bound human IL15 (mbIL15) peptide sequence

<400> 1189

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 Asn Trp Val Asn Val Ile Ser Asp Leu Lys Lys
20 25 30

Ile Glu Asp Leu Ile Gln Ser Met His Ile Asp Ala Thr Leu Tyr Thr
35 40 45

Glu Ser Asp Val His Pro Ser Cys Lys Val Thr Ala Met Lys Cys Phe
50 55 60

Leu Leu Glu Leu Gln Val Ile Ser Leu Glu Ser Gly Asp Ala Ser Ile
65 70 75 80

His Asp Thr Val Glu Asn Leu Ile Ile Leu Ala Asn Asn Ser Leu Ser
85 90 95

Ser Asn Gly Asn Val Thr Glu Ser Gly Cys Lys Glu Cys Glu Glu Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Asn Ile Lys Glu Phe Leu Gln Ser Phe Val His Ile Val
115 120 125

Gln Met Phe Ile Asn Thr Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
130 135 140

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
145 150 155 160

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
165 170 175

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
180 185 190

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
195 200

<210> 1190

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SMAD3 guide RNA 1

<400> 1190

ccgatcgtga agcgcctgct 20

<210> 1191

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SMAD3 guide RNA 2

<400> 1191

cgagaaggcg gtcaagagcc 20

<210> 1192

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> SMAD3 guide RNA 3

<400> 1192

cttggtgttg acgttctgcg 20

<210> 1193

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> MAPKAPK guide RNA 1

<400> 1193

ctctgctgtt tcaccatcca 20

<210> 1194

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> MAPKAPK guide RNA 2

<400> 1194

cccggcttgg gcggtgctcc 20

<210> 1195

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> MAPKAPK guide RNA 3

<400> 1195

cgactaccag ttgtccaagc 20

<210> 1196

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CEACAM1 guide RNA 1

<400> 1196

gactgagtta ttggcgtggc 20

<210> 1197

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CEACAM1 guide RNA 2

<400> 1197

gaatgttcca ttgataagcc 20

<210> 1198

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CEACAM1 guide RNA 3

<400> 1198

gagaggctga ggtttgcccc 20

<210> 1199

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DDIT4 guide RNA 1

<400> 1199

cctcaccatg cctagccttt 20

<210> 1200

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DDIT4 guide RNA 2

<400> 1200

cgatctgggg tgggagttcg 20

<210> 1201

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> DDIT4 guide RNA 3

<400> 1201

gtttgaccgc tccacgagcc 20

<210> 1202

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H1 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> G, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> R, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> D, E, N, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> N, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, D, E, G, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> I, L, M

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

(9)..(9)

<223> H, N, S

<400> 1202

Xaa Thr Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1203

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H2 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> G, I, V, W

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> I, M

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> I, N, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> A, P

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> I, N, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> F, G, N, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> A, D, G, H, N, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> A, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> G, I, N, S

<400> 1203

Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Tyr Ala

1 5 10

<210> 1204

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H3 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> G, K, R

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> D, E, G, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> F, H, I, M, P, R, S, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> G, S, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> no amino acid, A, D, G, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> no amino acid, A, G, N, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> no amino acid, A, P, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, A, E, G, H, R, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> no amino acid, A, D, G, H, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> no amino acid, D, F, G, W

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> no amino acid, A, D, E, G, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> no amino acid, F, M, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (15)..(15)

<223> no amino acid, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (16)..(16)

<223> no amino acid, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (17)..(17)

<223> no amino acid, G

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (18)..(18)

<223> no amino acid, M

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (19)..(19)

<223> D, G

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (20)..(20)

<223> I, L, V, Y

<400> 1204

Cys Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa Trp

20

<

210> 1205

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L1 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Q, R

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> D, G, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> I, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> G, R, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> N, R, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> F, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> A, N

<400> 1205

Xaa Ala Ser Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Leu Xaa

1 5 10

<210> 1206

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L2 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> A, D, G

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> A, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> D, N, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> L, R

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> A, E, Q

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, N, S, T

<400> 1206

Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1207

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L3 consensus sequence 1

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> A, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> D, H, I, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> N, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, F, P, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> L, P

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> L, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, F, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> no amino acid, F

<400> 1207

Cys Gln Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1208

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H1 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> F, G, N, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> I, R, S, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> F, L

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> A, D, I, N, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> A, D, E, G, N, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> no amino acid, H, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> no amino acid, A, D, G, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> no amino acid, D, F, I, M

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> H, N, Q, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, A, E, F, G, H, L, S, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> no amino acid, I, L, M, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> no amino acid, H, Y

<400> 1208

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1209

<211> 14

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H2 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> A, G, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> A, G, I, M, R, S, T, V, W

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> no amino acid, F, I, M, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> D, I, N, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> A, K, P, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> D, G, H, I, M, N, R, S, T, Y

<220

><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, D, F, G, N, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> A, G

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> A, D, G, H, I, K, N, R, S, T, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> A, E, N, P, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> A, D, G, H, I, K, L, N, Q, S, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> F, N, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> A, Y

<220><

221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> no amino acid, A, V

<400> 1209

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1210

<211> 28

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-H3 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> no amino acid, C

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> no amino acid, A, C

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> no amino acid, A, C, K, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> no amino acid, A, D, G, K, M, R, S, W

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> no amino acid, A, D, E, G, H, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> no amino acid, C, D, E, F, G, H, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> no amino acid, A, D, E, G, I, L, M, N, Q, R, S, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> no amino acid, A, F, I, L, P, R, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> no amino acid, D, E, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, G, S, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> no amino acid, E, G, I, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> no amino acid, G

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> no amino acid, L, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> no amino acid, D, L, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (15)..(15)

<223> no amino acid, A, C, D, G, H, P

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (16)..(16)

<223> no amino acid, A, C, F, G, L, M, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (17)..(17)

<223> no amino acid, A, C, D, E, G, K, N, R, S, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (18)..(18)

<223> no amino acid, A, C, D, E, G, I, L, N, P, R, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (19)..(19)

<223> no amino acid, A, D, E, F, G, H, K, L, N, Q, R, S, T, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (20)..(20)

<223> no amino acid, A, C, D, E, G, I, M, P, Q, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (21)..(21)

<223> no amino acid, A, D, E, F, G, H, L, Q, S, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (22)..(22)

<223> no amino acid, A, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, S, T, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (23)..(23)

<223> no amino acid, A, D, E, G, H, L, P, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (24)..(24)

<223> no amino acid, A, D, E, F, G, I, L, Q, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (25)..(25)

<223> no amino acid, A, F, I, L, M, S, V, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (26)..(26)

<223> no amino acid, D, G, L, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (27)..(27)

<223> I, L, N, P, V, Y

<400> 1210

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Trp

20 25

<210> 1211

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L1 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> K, Q, R

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> A, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> E, H, Q, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> no amino acid, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> no amino acid, L, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> no amino acid, L

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> no amino acid, H, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222

> (9)..(9)

<223> no amino acid, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> D, E, G, N, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(12)

<223> G, I, N, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> D, G, K, N, R, S, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (14)..(14)

<223> D, G, H, I, K, N, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (15)..(15)

<223> D, F, G, N, S, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (16)..(16)

<223> L, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (17)..(17)

<223> A, D, G, H, N

<400> 1211

Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa

<210> 1212

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L2 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> A, D, E, G, H, L, Q, S, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> A, G, T, V

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> D, N, S, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> L, R

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> A, D, E, H, Q

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, G, I, N, R, S, T

<400> 1212

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 1213

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> CDR-L3 consensus sequence 2

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> C, L

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> L, M, Q, S

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> K, Q, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> A, D, G, N, S, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> A, D, F, H, I, L, N, R, T, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> A, D, E, G, H, I, N, Q, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (7)..(7)

<223> A, F, G, I, P, S, T, W, Y

<220

><221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> L, P, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> A, F, I, L, M, P, S, T, V, W, Y

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> no amino acid, A, F, H, R, S, T

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> no amino acid, F

<400> 1213

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 1214

<211> 23

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> CD70 guide RNA 1 as RNA

<400> 1214

ucaccaagcc cgcgaccaau ggg 23