УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **128330** (13) **C2**

(51) МПК (2024.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12P 21/08 (2006.01)
A61P 35/00
A61P 37/02 (2006.01)

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ "УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **a 2020 04810**

(22) Дата подання заявки: **31.12.2018**

(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **13.06.2024**

(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **62/612,242, 62/687,063**

(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **29.12.2017, 19.06.2018**

(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **US, US**

(41) Публікація відомостей про заявку: **25.09.2020, Бюл.№ 18**

(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **12.06.2024, Бюл.№ 24**

(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору PCT: **PCT/US2018/068118, 31.12.2018**

(72) Винахідник(и):
Раум Тобіас (DE),
Арведсон Тара (US),
Бейліс Джулі (US),
Дальгофф Крістоф (DE),
Росс Сандра (US),
Чень Ірвін (US),
Блюмель Клаудіа (DE),
Нарвольд Елізабет (DE),
Пендціалек Йохен (DE),
Ваї Йоахим (DE)

(73) Володілець (володільці):
ЕМДЖЕН ІНК.,
One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, United States of America (US),
ЕМДЖЕН РІСЕРЧ (МЮНІК) ҐМБГ,
Staffelseestrasse 2, 81477 Munich, Germany (DE)

(74) Представник:
Бочаров Максим Анатолійович, реєстр. №367

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
WO 2008/119567 A2, 09.10.2008
WO 2017/134140 A1, 10.08.2017
EP 2172483 A1, 07.04.2010
US 2005/100925 A1, 12.05.2005
MONIAUX N. et. al. Characterization of Human Mucin MUC17. Journal of biological chemistry. 18.08.2006. Vol. 281. No. 33. PP. 23676-23685 URL: http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M600302200
SENAPATI S. et. al. Expression of intestinal MUC17 membrane-bound mucin in inflammatory and neoplastic diseases of the colon. Journal of clinical pathology. 01.08.2010. Vol. 63. No. 8. PP. 702-707, URL: http://dx.doi.org/10.1136/jcp.2010.078717

(54) КОНСТРУКЦІЯ НА ОСНОВІ БІСПЕЦИФІЧНОГО АНТИТІЛА, СПРЯМОВАНА НА MUC17 І CD3

UA 128330 C2

(57) Реферат:

Винахід належить до конструкції на основі біспецифічних антитіл, які характеризуються тим, що містять перший домен, який зв'язується з MUC17, другий домен, який зв'язується із позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини і Macaca, і необов'язково третій домен, який є специфічною формою Fc. Крім того, в даному винаході передбачені полінуклеотид, який кодує конструкцію на основі антитіла, вектор, що містить цей полінуклеотид, клітини-хазяїни, що експресують конструкцію, і фармацевтична композиція, що містить вищевказане.

Галузь винаходу

Даний винахід відноситься до продуктів і способів біотехнології, зокрема до конструкцій на основі біспецифічних антитіл, їх одержання та їх застосування.

Передумови винаходу

Серед терапевтичних засобів, які розвиваються найбільш швидко та багатообіцяюче, є фармацевтичні препарати на основі білка, які вже відіграють важливу роль майже в усіх галузях медицини та знаходяться серед найбільш затребуваних терапевтичних засобів у (до)клінічній розробці, а також як комерційні продукти. [Leader, Nature Reviews Drug Discovery 2008 Jan 7, 21-39]. Порівняно з низькомолекулярними хімічними лікарськими засобами, білкові фармацевтичні препарати мають високу специфічність та активність за відносно низьких концентрацій і, як правило, передбачені для терапії захворювань, які дуже важко піддаються лікуванню, таких як форми раку, аутоімунні захворювання та метаболічні порушення [Roberts, Trends Biotechnol. 2014 Jul; 32(7):372-80, Wang, Int J Pharm. 1999 Aug 20;185(2):129-88].

Такі нові фармацевтичні препарати на основі білка містять, наприклад, біспецифічні (моноклональні) антитіла, які, як правило, можуть одночасно зв'язуватися з двома різними типами антигена. Вони відомі в деяких структурних форматах, і до теперішнього часу досліджувалися варіанти їх застосування для імунотерапії раку і доставки лікарського засобу [Fan, Gaowei; Wang, Zujian; Hao, Mingju; Li, Jinming (2015). "Bispecific antibodies and their applications". Journal of Hematology & Oncology. 8: 130].

Біспецифічні антитіла можуть відноситися до IgG-подібних біспецифічних антитіл, тобто повнорозмірних, або до біспецифічних антитіл, відмінних від IgG, які не є конструкціями на основі повнорозмірних антитіл. Повнорозмірні біспецифічні антитіла, як правило, зберігають традиційну структуру моноклонального антитіла (mAb) із двох Fab-плечей і однієї Fc-ділянки, за винятком того, що два Fab-сайти зв'язують різні антигени. У неповнорозмірних біспецифічних антитіл може бути повністю відсутня Fc-ділянка. Вони включають у себе хімічно зв'язані Fab, які складаються тільки з Fab-ділянок, і різні типи двовалентні і тривалентні одноланцюгові варіабельні фрагменти (scFv). Існують також злиті білки, які імітують варіабельні домени двох антитіл. Прикладом такого формату є біспецифічний рекрутер Т-клітини (BiTE®) [Yang, Fa; Wen, Weihong; Qin, Weijun (2016). "Bispecific Antibodies as a Development Platform for New Concepts and Treatment Strategies". International Journal of Molecular Sciences. 18 (1): 48].

Біспецифічні молекули, одержані з антитіла, такі як конструкції на основі антитіл BiTE®, являють собою рекомбінантні білкові конструкції, складені з двох одержаних з антитіла зв'язувальних доменів, з'єднаних гнучким зв'язком. Один зв'язувальний домен конструкцій на основі антитіла BiTE® є специфічним щодо вибраного пухлиноасоційованого поверхневого антигена на клітинах-мішенях; другий зв'язувальний домен є специфічним щодо CD3, субодиниці Т-клітинного рецепторного комплексу на Т-клітинах. Завдяки своїй особливій структурі, конструкції на основі антитіл BiTE® є винятково придатними для тимчасового зв'язування Т-клітин із клітинами-мішенями і одночасно ефективно активують цитолітичний потенціал, властивий Т-клітинам, проти клітин-мішеней. Важливою подальшою розробкою конструкцій на основі антитіла першого покоління BiTE® [див. патентні документи WO 99/54440 і WO 2005/040220], розроблених у клініці під назвами AMG 103 та AMG 110, було одержання конструкцій на основі біспецифічних антитіл, що зв'язуються з незалежним від контексту епітопом на N-кінці ланцюга CD3ε (WO 2008/119567). Конструкції на основі антитіл BiTE®, що зв'язуються з цим вибраним епітопом, демонструють не тільки міжвидову специфічність щодо ланцюга CD3ε людини та Macaca або Callithrix jacchus, Saguinus oedipus або Saimiri sciureus, але також завдяки розпізнаванню цього специфічного епітопу (замість описаних раніше епітопів зв'язувальних молекул CD3 у біспецифічних молекулах, що рекрутують Т-клітини), вони не демонструють неспецифічну активацію Т-клітин тією самою мірою, як це спостерігали для попереднього покоління антитіл, що рекрутують Т-клітини. Це зниження активації Т-клітин було пов'язане з меншим або зниженим перерозподілом Т-клітин у пацієнтів, причому останнє було пов'язане з ризиком виникнення побічних явищ, наприклад у випадку пасотуксимабу.

Описані у WO 2008/119567 конструкції на основі антитіл характеризуються швидким виведенням з організму; таким чином, незважаючи на те, що вони здатні швидко досягати більшості частин тіла, їх застосування in vivo можуть бути обмежене їхньою короткою присутністю in vivo. З іншого боку, їх концентрація в організмі може бути адаптована та скоригована в короткий термін. Тривале введення шляхом безперервної внутрішньовенної інфузії використовували для досягнення терапевтичних ефектів через короткий період напівжиття in vivo цієї невеликої одноланцюгової молекули. Однак, тепер доступні конструкції на основі біспецифічних антитіл, які мають більш кращі фармакокінетичні властивості, включаючи більш тривалий період напівжиття. Збільшений період напівжиття в цілому придатний у

випадках застосування імуноглобулінів in vivo, особливо антитіл і найбільш особливо фрагментів антитіл або конструкцій невеликого розміру, наприклад, для додержання пацієнтом режиму лікування.

Муцини були ідентифіковані як цікаві маркери запальних і ракових захворювань. Муцини являють собою високомолекулярні глікопротеїни, які характеризуються високими рівнями O-глікозилювання при залишках серину і треоніну в межах доменів із тандемним повтором (Johansson and Hansson, Nat. Rev. Immunology 2016). Існує щонайменше 20 членів родини муцинів, включаючи секретовані білки і трансмембранні білки, які експресуються епітеліальними клітинами в різних тканинах [Corfield, Biochim. Biophys. Acta 2013]. Основна функція муцинів полягає в утворенні структури та регуляції слизового шару, який утворює захисний бар'єр між епітеліальними клітинами і навколишнім середовищем [Hollingsworth and Swanson, Nat. Rev. Cancer 2004; Hattrup and Gendler, Annu. Rev. Physiol. 2008]. Трансмембранні муцини також відіграють роль у передачі сигналу в клітинах, включаючи регуляцію проліферації та апоптозу, і в утворенні пухлин [Hollingsworth and Swanson, Nat. Rev. Cancer 2004]. Серед муцинів муцин 17 (MUC17) являє собою трансмембранний муцин, який спочатку був ідентифікований за своєю гомологією з MUC3 [Gum et al., Biochem. Biophys. Res. Comm. 2002].

Аналіз повної кодувальної послідовності MUC17 показав, що вона має великий позаклітинний домен, що складається з центральної ділянки із 61 тандемного повтору, домену епідермального фактора росту (EGF), білка сперми морського їжака, домену ентерокінази та агріну (SEA), а також другого домену EGF. Домен SEA містить передбачуваний сайт розщеплення, який є консервативним в інших муцинах (Moniaux et al., J. Biol. Chem. 2006). MUC17 являє собою однопрохідний трансмембранний білок із цитоплазматичним хвостом з 80 амінокислот, який є внутрішньоклітинним [Moniaux et al., J. Biol. Chem. 2006]. Експресія MUC17 у здорових дорослих обмежена апікальною поверхнею ентероцитів, або зрілими абсорбційними епітеліальними клітинами, які вистилають кишківник [Moniaux et al., J. Biol. Chem. 2006; Johanasson and Hansson, Nat. Rev. Immunology 2016]. MUC17 також експресуються у шлунку та підшлунковій залозі [Moniaux et al., J. Biol. Chem. 2006; Moehle et al., J. Mol. Med. 2006]. Вважається, що біологічна функція MUC17 полягає в підтримці цілісності слизового бар'єра у травному тракті, як наприклад, відновлення слизової оболонки [Luu et al., Int. J. Biochem. Cell Biol. 2010; Resta-Lenert et al., Am. J. Physiology 2011; Johanasson and Hansson, Nat. Rev. Immunology 2016].

MUC17 помилково експресується у деяких формах раку. Було показано, що mRNA MUC17 експресується в одній лінії клітин раку підшлункової залози і трьох лініях клітин раку товстої кишки (Gum et al. 2002). Імуногістохімічні дослідження підтвердили експресію білка MUC17 при раку підшлункової залози [(Moniauxet al. 2006]. Однак було показано, що при раку товстої кишки експресія білка MUC17 знижувалася [Senapati et al., J. Clin. Pathol. 2010]. І все ж, модель експресії MUC17 робить його потенційною мішенню для лікування різних форм злоякісних новоутворень.

Стислий опис

Беручи до уваги суперечливі висновки в літературі щодо патологічного стану, щодо якого MUC17 є потенційною мішенню, метою даного винаходу є чітка ідентифікація конкретних станів, асоційованих із підвищеною регуляцією MUC17, і забезпечення конструкцій на основі біспецифічних антитіл, таких як молекули, що рекрутують Т-клітини, які конкретно підходять для зв'язування MUC17 при стані, що асоціюється з MUC17, переважно для застосування в лікуванні вказаних конкретних станів. Відповідно, в даному винаході передбачена конструкція на основі антитіла, що характеризується тим, що містять перший домен, який зв'язується з MUC17, другий домен, який зв'язується із позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини та/або тварини, відмінної від людини, наприклад Macaca, і переважно третій домен, який є специфічним видом Fc. Крім того, в даному винаході передбачені полінуклеотид, який кодує конструкцію на основі антитіла, вектор, який містить цей полінуклеотид, і клітини-хазяїни, які експресують конструкцію, і фармацевтична композиція, яка містить вищевказане.

У першому аспекті в контексті даного винаходу передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, яка містить

- перший домен, що зв'язується з MUC17, і
- другий домен, що зв'язується із позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини і Macaca.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачено, що конструкція на основі антитіла містить третій домен, який містить два поліпептидних мономери, кожний із яких містить шарнірну ділянку, домен CH_2 і домен CH_3, де вказані два поліпептидних мономери злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене

забезпечення конструкції на основі антитіла, яка являє собою конструкцію на основі одноланцюгового антитіла.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де вказаний третій домен містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця шарнірну ділянку-CH_2-CH_3-лінкер-шарнірну ділянку-CH_2-CH_3.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де кожний із вказаних поліпептидних мономерів має амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовності, вибраній із групи із групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де кожний із вказаних поліпептидних мономерів має амінокислотну послідовність, що вибрана із SEQ ID NO: 17-24.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де домен CH_2 містить внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де

(i) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(ii) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(iii) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, і другий домен містить один варіабельний домен антитіла; або

(iv) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, і другий домен містить один варіабельний домен антитіла.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший і другий домени злиті із третім доменом за допомогою пептидного лінкера.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де конструкція на основі антитіла містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(a) перший домен;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де конструкція на основі антитіла додатково до (a) - (c) містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

(e) перший поліпептидний мономер третього домену;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 528 (aa 4171-4296 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 529 (aa 4184-4291 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 530 (aa 4131-4243 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 531 (aa 4244-4389 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 530 (aa 4131-4243 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt), але не з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 531 (aa 4244-4389 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 532 (aa 4171-4390 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt) або SEQ ID NO: 533 (aa 4184-4390 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt), але не з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 534 (aa 4291-4390 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt) або з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 535 (aa 4341-4390 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt).

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де угруповання VH VL характеризується як 4 лямбда 3. Номенклатура відома з рівня техніки.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де відношення цитотоксичності до афінності зв'язування (EC_{50}/K_D)*1000 становить менше 250, де цитотоксичність вказана у пМ і визначена з використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування вказана в нМ і визначена за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу (SPR), як наприклад аналіз Biacore. Фактор 1000 було введено для кращої розбірливості, враховуючи різні величини для типових значень EC_{50} і K_D.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де відношення цитотоксичності до афінності зв'язування (EC_{50}/K_D)*1000 становить менше 125, де цитотоксичність вказана у пМ і визначена, наприклад, із використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування вказана в нМ і визначена, наприклад, за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де відношення цитотоксичності до афінності зв'язування (EC_{50}/K_D)*1000 становить менше 21, де цитотоксичність вказана у пМ і визначена, наприклад, із використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування вказана в нМ і визначена за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу. Переважно, цитотоксичність (EC_{50}) становить <100 пМ, і афінність зв'язування (K_D) становить <25 нМ.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VH, яка містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, вибрані з:

(a) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 33, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 34, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 35;

(b) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 44, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 45, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 46;

(c) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 57;

(d) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 66, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 67, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 68;

(e) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 77, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 78, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 79;

(f) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 88, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 89, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 90;

(g) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 99, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 100, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 101;

(h) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 110, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 111, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 112;

(i) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 121, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 122, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 123;

(j) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 132, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 133, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 134;

(k) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 143, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 144, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 145;

(l) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 154, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 155, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 156;
(m) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 165, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 166, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 167;
(n) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 176, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 177, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 178;
(o) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 187, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 188, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 189;
(p) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 198, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 199, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 200;
(q) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 209, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 210, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 211;
(r) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 220, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 221, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 222;
(s) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 231, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 232, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 233;
(t) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 242, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 243, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 244;
(u) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 253, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 254, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 255;
(v) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 264, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 265, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 266;
(w) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 275, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 276, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 276;
(x) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 286, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 287, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 288;
(y) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 297, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 298, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 299;
(z) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 308, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 309, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 310;
(aa) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 319, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 320, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 321;
(ab) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 330, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 331, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 332;
(ac) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 341, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 342, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 343;
(ad) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 352, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 353, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 354;
(ae) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 363, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 364, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 365;
(af) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 374, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 375, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 376;
(ag) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 385, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 386, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 386;
(ah) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 396, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 397, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 398;
(ai) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 407, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 408, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 409;
(aj) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 418, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 419, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 420;
(ak) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 429, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 430, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 431;
(al) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 440, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 441, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 442;
(am) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 451, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 452, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 453;
(an) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 462, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 463, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 464;
(ao) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 473, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 474, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 475;

(ap) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 484, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 485, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 486;

(aq) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 495, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 496, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 497;

(ar) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 506, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 507, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 508; і

(as) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 517, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 518, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 519; де переважними є

(c) CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 57;

(n) CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 176, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 177, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 178;

(ac) CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 341, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 342, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 343; і

(aj) CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 418, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 419, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 420.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VL, яка містить CDR-H1, CDR-L2 і CDR-L3, вибрані з:

(a) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 36, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 37, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 38;

(b) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 47, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 48, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 49;

(c) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 58, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 60;

(d) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 69, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 70, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 71;

(e) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 80, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 81, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 82;

(f) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 91, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 92, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 93;

(g) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 102, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 103, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 104;

(h) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 113, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 114, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 115;

(i) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 124, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 125, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 126;

(j) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 135, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 136, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 137;

(k) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 146, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 147, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 148;

(l) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 157, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 158, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 159;

(m) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 168, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 169, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 170;

(n) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 179, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 180, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 181;

(o) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 190, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 191, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 192;

(p) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 201, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 202, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 203;

(q) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 212, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 213, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 214;

(r) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 223, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 224, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 225;

(s) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 234, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 235, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 236;

(t) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 245, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 246, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 247;

(u) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 256, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 257, і CDR-L3,

наведеної під SEQ ID NO: 258;

(v) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 267, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 268, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 269;

(w) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 278, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 279, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 280;

(x) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 289, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 290, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 291;

(y) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 300, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 301, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 302;

(z) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 311, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 312, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 313;

(aa) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 322, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 323, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 324;

(ab) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 333, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 334, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 335;

(ac) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 344, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 345, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 346;

(ad) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 355, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 356, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 357;

(ae) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 366, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 367, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 368;

(af) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 377, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 378, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 379;

(ag) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 388, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 389, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 390;

(ah) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 399, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 400, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 401;

(ai) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 410, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 411, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 412;

(aj) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 421, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 422, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 423;

(ak) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 432, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 433, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 434;

(al) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 443, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 444, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 445;

(am) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 454, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 455, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 456;

(an) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 465, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 466, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 467;

(ao) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 476, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 477, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 478;

(ap) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 487, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 488, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 489;

(aq) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 498, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 499, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 500;

(ar) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 509, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 510, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 511; і

(as) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 520, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 521, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 522; де переважними є

(c) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 58, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 60;

(n) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 179, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 180, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 181;

(ac) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 344, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 345, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 346; і

(aj) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 421, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 422, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 423.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де перший зв'язувальний домен містить ділянку VL і ділянку VH, вибрані з групи, що складається з:

(a) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 40, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 39;
(b) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 51, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 50;
(c) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 62, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 61;
(d) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 73, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 72;
(e) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 84, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 83;
(f) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 95, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 94;
(g) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 106, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 105;
(h) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 117, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 116;
(i) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 128, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 127;
(j) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 139, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 138;
(k) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 150, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 149;
(l) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 161, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 160;
(m) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 172, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 171;
(n) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 183, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 182;
(o) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 194, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 193;
(p) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 205, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 204;
(q) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 216, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 215;
(r) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 227, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 226;
(s) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 238, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 237;
(t) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 249, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 248;
(u) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 260, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 259;
(v) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 271, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 270;
(w) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 282, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 281;
(x) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 293, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 292;
(y) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 304, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 303;
(z) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 315, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 314;
(aa) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 326, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 325;
(ab) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 337, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 336;
(ac) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 348, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 347;
(ad) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 359, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 358;
(ae) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 370, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 369;
(af) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 381, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 380;
(ag) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 392, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 391;
(ah) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 403, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 402;
(ai) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 414, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 413;
(aj) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 425, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 424;
(ak) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 436, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 435;
(al) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 447, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 446;
(am) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 458, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 457;
(an) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 469, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 468;
(ao) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 480, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 479;
(ap) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 491, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 490;
(aq) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 502, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 501;
(ar) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 513, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 512;
та
(as) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 524, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 523.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де конструкція на основі антитіла містить послідовність, вибрану з амінокислотної послідовності, наведеної під будь-якою із SEQ ID NO: 41, 52, 63, 74, 85, 96, 107, 118, 129, 140, 151, 162, 173, 184, 195, 206, 217, 228, 239, 250, 261, 272, 283, 294, 305, 316, 327, 338, 349, 360, 371, 382, 393, 404, 415, 426, 437, 448, 459, 470, 481, 492, 503, 514, та 525.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де конструкція на основі антитіла містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(a) перший домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 41, 52, 63, 74, 85, 96, 107, 118, 129, 140, 151, 162, 173, 184, 195, 206, 217, 228, 239, 250, 261, 272, 283, 294, 305, 316, 327, 338, 349, 360, 371, 382, 393, 404, 415, 426, 437, 448, 459, 470, 481, 492, 503, 514, та 525;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 у WO 2008/119567 або наведену під SEQ ID NO: 15; і

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, де конструкція на основі антитіла додатково містить додатково до (a) - (d) у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(e) перший поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла, яка має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 42, 43, 53, 54, 64, 65, 75, 76, 86, 87, 97, 98, 108, 109, 119, 120, 130, 131, 141, 142, 152, 153, 163, 164, 174, 175, 185, 186, 196, 197, 207, 208, 218, 219, 229, 230, 240, 241, 251, 252, 262, 263, 273, 274, 284, 285, 295, 296, 306, 307, 317, 318, 328, 329, 339, 340, 350, 351, 361, 362, 372, 373, 383, 384, 394, 395, 405, 406, 416, 417, 427, 428, 438, 439, 449, 450, 460, 461, 471, 472, 482, 483, 493, 494, 504, 505, 515, 516, 526 та 527.

В другому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення полінуклеотиду, який кодує конструкцію на основі антитіла за даним винаходом.

У третьому аспекті в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення вектора, який містить полінуклеотид за даним винаходом.

В четвертому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення клітини-хазяїна, трансформованої або трансфікованої полінуклеотидом або вектором за даним винаходом.

У п'ятому аспекті в контексті даного винаходу також передбачене забезпечення способу одержання конструкції на основі антитіла за даним винаходом, при цьому вказаний спосіб включає культивування клітини-хазяїна за даним винаходом в умовах, які забезпечують можливість експресії конструкції на основі антитіла і виділення одержаної конструкції на основі антитіла з культури.

В шостому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення фармацевтичної композиції, яка містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, або одержаної згідно зі способом за даним винаходом.

В межах указаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачено, що фармацевтична композиція є стабільною протягом щонайменше чотирьох тижнів при приблизно -20 °C.

В контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі антитіла за даним винаходом або одержаної згідно зі способом за даним винаходом для використання у запобіганні, лікуванні або зменшенні інтенсивності захворювання, вибраного із проліферативного захворювання, пухлинного захворювання, раку або імунологічного порушення.

В межах указаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачено, що захворювання являє собою рак шлунково-кишкового тракту (наприклад, рак шлунка, рак стравоходу, гастроезофагеальний рак або колоректальний рак) або рак підшлункової залози.

У межах вказаного аспекту в контексті даного винаходу також передбачено, що захворювання являє собою рак шлунка.

У сьомому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення способу лікування або зменшення інтенсивності проліферативного захворювання, пухлинного захворювання, раку або імунологічного порушення, що включає стадію введення суб'єкту, який потребує цього, конструкції на основі антитіла за даним винаходом або одержаної згідно зі способом за даним винаходом, де захворювання переважно являє собою рак шлунково-кишкового тракту або рак підшлункової залози, найбільш переважно рак шлунка.

У восьмому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення набору, що містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом або одержану згідно зі способом за даним винаходом, полінуклеотид за даним винаходом, вектор за даним винаходом та/або клітину-хазяїна за даним винаходом.

В дев'ятому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення

способу лікування або зменшення інтенсивності раку шлунково-кишкового тракту, що включає стадію введення суб'єкту, який потребує цього, конструкції на основі біспецифічного антитіла, що спрямована проти MUC17 і CD3.

В десятому аспекті в контексті даного винаходу додатково передбачене забезпечення конструкції на основі біспецифічного антитіла, що спрямована проти MUC17 і CD3, для використання в лікуванні або зменшенні інтенсивності раку шлунково-кишкового тракту.

Опис фігур

Фіг. 1: на фіг. 1 показане зв'язування з кластерами епітопів MUC17. Відзначені епітопи E1, E2, E3, E4, E5A і 5B, а також усічені версії E2 (TR2, TR3, TR4 і TR5, відповідно). В експериментах щодо конструкцій, де MUC17 людини (коричневий/сірий) був замінений нефункціональним MUC3 миші, виявили відповідні епітопи. Було ідентифіковано 45 конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17-scFc, які охоплюють простір епітопу E2, що містить домен SEA.

Фіг. 2: картування епітопу MUC17 за допомогою зв'язування з клітинною поверхнеюконструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17-scFc проти клітин, які експресують химерні конструкції людини/миші. Проводили оцінку зв'язування з клітинною поверхнею шляхом сортування флуоресцентно-активованих клітин (FACS), де втрата зв'язування з химерною конструкцією вказує на те, що відповідний (мутований) домен є необхідним для зв'язування конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17-scFc. Наприклад, E2 демонструє втрату зв'язування в разі мутації. Отже, E2 є необхідним для зв'язування усіх чотирьох досліджуваних конструкцій на основі біспецифічних антитіл.

Фіг. 3: MUC17 експресується в лініях клітин раку шлунка, підшлункової залози і колоректального раку. Експресію білка клітинної поверхні MUC17 була визначена за допомогою проточної цитометрії живих клітин і зображена у вигляді даних, що зчитуються FACS (A). Рівні mRNA MUC17 у лініях клітин раку визначали за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції (qPCR). Значення нормалізовані за значеннями конститутивно експресованого гена (B).

Фіг. 4: аналіз цитотоксичності щодо використання трьох різних ліній клітин, які несуть MUC17, із різною експресією MUC17 (A: GSU, B: NUGC-4 і C: Ls174T). Протестовані конструкції являють собою 1=32-G6; 2=1-B6; 3=2-C2 і 4=8-B7. Конструкція 8-B7 є трохи більш переважною щодо цитотоксичності.

Фіг. 5: Розчинний білок MUC17 (sMUC17, aa 4131-4243 в UniProt) додавали до аналізів TDCC при 0-1000 нг/мл і проводили оцінку активності конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17-scFc після інкубації протягом 48 год. (клітини-мішені GSU (A) або NUGC-4 (B), співвідношення T-клітин людини до клітин-мішеней 10:1, дані, що зчитуються за допомогою Steady Glo). Додавання sMUC17 не впливало на цитотоксичну активність конструкцій на основі біспецифічних антитіл.

Фіг. 6: конструкція 8-B7 на основі антитіла до MUC17-scFc інгібує ріст пухлини в моделі ксенотрансплантату колоректального раку. Самкам мишей NOD/SCID імплантували 2×10^6 клітин колоректального раку Ls174T. У день 15 за допомогою внутрішньоочеревинної (IP) ін'єкції вводили активовані T-клітини у збільшеній кількості 2×10^7. Конструкцію на основі антитіла до MUC17-scFc дозували IP у день 16 і день 22. Розмір вимірювали за допомогою штангенциркулів.

Фіг. 7: огляд щодо переважних конструкцій на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом із груповим кодом (бібліотека оптимізації), позначенням молекули, кластером епітопу, з яким зв'язується відповідна конструкція, афінністю (K_D) для SPR у [нМ], цитотоксичною активністю (EC50) у клітинах NUGC-4 у [пМ], їх співвідношенням (EC_{50}/K_D)*1000 та угрупованням VH VL.

Фіг. 8: конструкція 8-B7 на основі антитіла до MUC17-scFc також подовжувала період напівжиття у яванського макака (A). Рівні впливу відповідають передбачуваним впливам. Яванським макакам (B) (n=3 на групу) вводили 100 мг/кг або 1000 мг/кг MUC17 HLE BiTE® у 0 год. і 168 год. Сироватку крові збирали в указані моменти часу і аналізували щодо наявності конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 із використанням ELISA на основі або антитіла до CD3, або антитіла до MUC17. Дані зіставляли з двокомпонентною моделлю. На графіку показані окремі дані (точки) і середнє значення (лінія).

Докладний опис винаходу

В контексті даного винаходу передбачена конструкція на основі біспецифічного антитіла, націлена конкретно на MUC17, асоційований зі злоякісним новоутворенням. У зв'язку з цим перший MUC17 ідентифікований як ген, який характеризується підвищеною регуляцією в пухлинах шлунка щодо експресії у нормальній тканині. У зв'язку з цим показано, що білок MUC17 експресується у 40-77 % пухлин шлунка згідно з імуногістохімічними способами дослідження, поширеними в даній галузі техніки. За допомогою проточної цитометрії також

продемонстровано, що білок MUC17 експресується на клітинній поверхні ліній клітин раку шлунка і ліній клітин раку стравоходу, додатково до деяких ліній клітин раку підшлункової залози і ліній клітин колоректального раку. Навіть було показано, що така експресія є особливо високою в пухлинах шлунка у пацієнтів-китайців. Отже, MUC17 ідентифіковано як придатну мішень, асоційовану з раком шлунково-кишкового тракту, тобто шлунковим раком, раком тонкої кишки і товстої кишки (ободової кишки), раком стравоходу і раком підшлункової залози.

Несподіваним відкриттям в контексті даного винаходу є те, що конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом переважно націлені на ракові клітини, такі як клітини раку шлунка і шлунково-кишкового тракту, які несуть MUC17, і навпаки, менше націлені на неракові клітини. В нормі MUC17 експресується на апікальній поверхні (тобто розташованій на протилежній від основи стороні відповідних клітин) неракових кишкових епітеліальних клітин і утворює частину слизового шару. Однак MUC17 характеризується надекспресією при раку шлунка та шлунково-кишкового тракту і в такому випадку не обмежений апікальною поверхнею, але також експресується на поверхні, відмінній від апікальної. Не обмежуючись теорією, MUC17 на апікальній поверхні вважається менш доступним для конструкцій на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом, тоді як MUC17, що експресується на поверхні, відмінній від апікальної, в ракових клітинах є більш доступним. Отже, конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом переважно націлені на асоційовані з MUC17 ракові клітини і менше на неракові клітини. Це було несподівано виявлено при порівнянні доброї переносимості у здорових тварин із високою протипухлинною ефективністю в моделі раку in vivo. Таким чином, хоча імуногістохімічне дослідження підтвердило експресію MUC17 на апікальній поверхні тканини шлунково-кишкового тракту, такої як тканина тонкої кишки, відібрана у мавп, оцінена в експериментальному токсикологічному дослідженні, переважно не було виявлено гістопатологічних змін у тканинах, що експресують MUC17. Добра переносимість неракових клітин щодо конструкцій на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом аналогічно підтверджена in vitro. І навпаки, внутрішньовенна обробка мишей, які несуть пухлини, за допомогою конструкції на основі біспецифічного антитіла згідно з даним винаходом, приводить у результаті до статистично значущого і залежного від дози інгібування росту пухлини порівняно з мишами, обробленими плацебо в контрольній групі. Відповідно, конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом переважно переносяться пацієнтом і демонструють переважно добре керовану широту терапевтичної дії, що не було раніше описано для будь-якого засобу, націленого на MUC17.

У контексті даного винаходу передбачені конструкції на основі біспецифічних антитіл проти ділянки EGF-SEA-EGF білка MUC17. Переважно, націлювання на цю ділянку білка забезпечує селективність щодо найближчих членів родини (MUC3A, MUC3B, MUC12; наприклад, Hollingsworth and Swanson, Nat. Rev. Cancer 2004) і здатність зв'язуватися з MUC17, зв'язаним із клітинною мембраною. MUC17, як і інші трансмембранні муцини, містить потенційний сайт розщеплення в межах домену SEA.

Відповідно, в даному документі передбачені конструкції на основі біспецифічних антитіл, які націлені на ділянку EGF-SEA-EGF і CD3 MUC17 і мають одноланцюговий формат Fc для цілеспрямованого подовження часу напівжиття. Переважно, конструкції на основі біспецифічних антитіл за даним винаходом переважно характеризуються афінністю щодо клітин-мішеней, які несуть цільовий MUC17 (K_D у вигляді однозначного числа у нМ), і ефективністю (EC50<50 пМ) для забезпечення націлювання щодо низьких або неоднорідних рівнів MUC17 у клітинах пухлин, що становлять інтерес.

Передбачено, що конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом мають перехресну реактивність, наприклад, щодо MUC17 яванського макака (додатково до MUC17 людини), для забезпечення проведення неклінічних токсикологічних досліджень. Значимість подробиць послідовності домену EGF-SEA-EGF MUC17 яванського макака представлена в даному документі вперше.

В контексті даного винаходу передбачено, що конструкції на основі біспецифічних антитіл проявляють афінність зв'язування, високу цитотоксичну активність і характеризуються найбільш стабільним націлюванням на домен SEA.

У контексті даного винаходу передбачено, що конструкції на основі біспецифічних антитіл мають цистеїновий зажим, тобто внутрішньомолекулярний дисульфідний зв'язок, у цільовій зв'язувальній молекулі для покращення стабільності.

В контексті даного винаходу передбачено, що конструкція на основі біспецифічного антитіла, яка передбачає одноланцюговий фрагмент Fc(scFc) із подовженим періодом напівжиття (HLE) і направлена проти MUC17, призначена для застосування в лікуванні форм раку шлунково-кишкового тракту, включаючи рак шлунка, гастроезофагеальний рак, рак

стравоходу, рак підшлункової залози і колоректальний рак.

Крім того, в контексті даного винаходу необов'язково, але переважно передбачено, що конструкція на основі антитіла scFc, тобто HLE, забезпечує можливість внутрішньовенного дозування, що вводиться тільки один раз на тиждень, один раз кожні два тижні, один раз на три тижні або навіть один раз на чотири тижні або менш часто.

В контексті даного винаходу переважним епітопом, який підлягає терапевтичному націлюванню, є MUC17, ідентифікований за допомогою початкового усунення тандемних повторів, оскільки вони є високоглікозильованими і повторюються у послідовності. Це приводить, наприклад, до невизначеної ділянки 376 аа і ділянки 177 аа EGF-подібного/SEA-домену. Переважно, націлювання на EGF-подібні/SEA-домени забезпечує селективність щодо найближчих членів родини, таких як MUC3, перехресну реактивність із MUC17 яванського макака і зв'язування з MUC17, зв'язаних із клітинною мембраною. Потім автори даного винаходу створювали реагенти і аналізи для оцінки зв'язування та перенаправленого лізису Т-клітини, активації та вивільнення цитокіну. Такі аналізи застосовували для підтвердження того, що переважні конструкції на основі біспецифічних антитіл відповідають попередньо визначеним профілям кандидатного продукту щодо афінності, цитотоксичної активності і стабільності конструкції.

З метою визначення епітопу(-ів) переважних конструкцій на основі біспецифічних антитіл, спрямованих на MUC17, було проведено картування епітопу, як описано в даному документі. Переважні конструкції на основі біспецифічних антитіл спрямовані на епітоп E2, що містить домен SEA. Епітоп E2 містить амінокислотну (аа) послідовність, яка охарактеризована в даному документі як SEQ ID NO: 528. Це по суті відповідає аа 4171-4296 MUC17 згідно з нумерацією Q685J3 в UniProt. Як правило, нумерація аа MUC17 в контексті даного винаходу завжди робиться або мається на увазі з посиланням на нумерацію MUC17 згідно Q685J3 в UniProt. Навпаки, конструкції на основі біспецифічних антитіл, націлених на епітоп E1 MUC17, тобто епітоп, розташований N-термінально щодо домену SEA (див. фіг. 1), несподівано продемонстрували небажану перехресну реактивність із MUC3A і MUC3B, що призвело би до нецільової активності і, в кінцевому підсумку, до збільшеного ризику побічних ефектів. Більш того, конструкції на основі біспецифічних антитіл, спрямовані на епітопи E3 і E4, розташовані С-термінально щодо домену SEA (див. фіг. 1), несподівано не реагували перехресно з MUC17 яванського макака. Отже, передбачено, що конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно до даним винаходом конкретно і винятково зв'язуються з епітопом E2 MUC17.

Такі переважні конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом можуть бути додатково визначені на основі відповідності з їх структурою або їх унікальними детальними епітопзв'язувальними характеристиками. Переважні конструкції на основі біспецифічних антитіл згідно з даним винаходом можуть бути визначені за допомогою розрахунку нового показового співвідношення цитотоксичності та афінності, як передбачено в даному документі. Наприклад, вказане співвідношення (EC_{50}/K_D)*1000 переважно становить < (менше) 250. Таке співвідношення, як правило, є показником доброго зв'язування з усіченими варіантами епітопу E2, тобто TR2 (усіч. 2: SEQ ID NO 532) і TR3 (усіч. 3: SEQ ID NO: 533), при цьому співвідношення > (більше) 250, як правило, є показником доброго зв'язування з TR2, але не з TR3. Зокрема, більш переважні конструкції, як правило, зв'язуються з кластером епітопу E2/E5A/частково 5B та/або TR2/TR3. Вони демонструють, наприклад, співвідношення (EC_{50}: K_D)*1000 нижче приблизно 21 і відносяться до споріднених родин послідовностей (наприклад, номенклатура бібліотеки оптимізації (OPT) 4a, 4b, 5a і 10. Їх угруповання VH/VL переважно охарактеризоване в даному документі як 4 лямбда 3 або "4l3".) Такі конструкції ідентифіковані в контексті даного винаходу, наприклад, як 8-A7, 8-B7, 8-B8, 8-C7, 8-H8, 8-D7, 4-E7, 8-F9, 1-A6, 8-H9, 1-B6, 8-F11 і 5-H1. Також переважними є конструкції, які зв'язуються з кластером епітопу E2/E5A/частково 5B та/або TR2/TR3 і які демонструють співвідношення EC_{50}: K_D нижче приблизно 125, і належать до родин послідовностей (номенклатура бібліотеки OPT) 1a, 1c і 9. Їх угруповання VH/VL охарактеризоване як 3 лямбда 3 або "3l3". Такі конструкції ідентифіковані у контексті даного винаходу, наприклад, 2-D11, 8-E3, 32-G6, 2-C2, 9-C2, 1-B10, 4-B1, 4-F6, 4-G4, 4-A8, 4-B10, 4-H11 і 4-H2. Переважними, але менш переважними, ніж дві вищевказані родини послідовностей, є зв'язувальні молекули, які зв'язуються з кластером епітопу E2/частково E5A/частково 5B та/або TR2/частково TR3 і демонструють співвідношення (EC_{50}/K_D)*1000 нижче приблизно 1500, як правило, від 250 до 1450, і відносяться до родин послідовностей (номенклатура бібліотеки OPT) 6, 7 і 8. Їх угруповання VH/VL охарактеризовані як 2 каппа 3 або "3k3". Зокрема, переважними в даному документі є конструкції 32-G6 (SEQ ID NO: 65), 1-B6 (SEQ ID NO: 483), 2-C2 (SEQ ID NO: 428) і 8-B7 (SEQ ID NO: 186). В контексті даного винаходу афінність в цілому вимірюється за допомогою SPC, такої як аналіз BiacoreB, і результати, як

правило, наведені в нМ. Цитотоксичну активність, як правило, визначають із використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней MUC17 і нестимульованих PBMC людини як ефекторних клітин CD3.

У контексті даного винаходу передбачено, що переважні конструкції на основі біспецифічних антитіл не тільки демонструють переважне співвідношення цитотоксичності та афінності, але і додатково демонструють достатні характеристики стабільності з метою полегшення практичної обробки у складанні, зберіганні та введенні вказаних конструкцій. Достатня стабільність, наприклад, характеризується високим вмістом мономера (тобто неагрегованої та/або незв'язаної нативної молекули) після стандартного одержання, як наприклад, щонайменше 65 %, як визначено за допомогою препаративної ексклюзійної хроматографії за розміром (SEC), більш переважно щонайменше 70 % і ще більш переважно щонайменше 75 %. Також вимірювали мутність, наприклад, при 340 нм, оскільки оптичне поглинання при концентрації 2,5 мг/мл має переважно дорівнювати 0,025 або менше, більш переважно 0,020, наприклад, із метою зробити висновок щодо фактичної відсутності небажаних агрегатів. Переважно, високий вміст мономера підтримується після інкубації у стресових умовах, як наприклад, під час заморожування/відтавання або інкубації при 37 або 40 °C.

Таким чином, у даному винаході передбачена конструкція на основі антитіла, яка містить

перший домен, що зв'язується з MUC17,

другий домен, що зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини та Macaca; і необов'язково

третій домен, який містить два поліпептидні мономери, кожний із яких містить шарнірну ділянку, домен CH2 і домен CH3, де вказані два поліпептидні мономери злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера.

В одному варіанті здійснення в даному винаході передбачена конструкція на основі біспецифічного антитіла, яка містить всі три таких домени.

Термін "конструкція на основі антитіла" відноситься до молекули, в якої структура та/або функція базується/базуються на структурі та/або функції антитіла, наприклад, повнорозмірної або цілої молекули імуноглобуліну. Отже, конструкція на основі антитіла здатна зв'язуватися зі своєю конкретною мішенню або антигеном та/або вона/вони одержана/одержані з доменів варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) та/або варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL) антитіла або його фрагмента. Крім того, домен, який зв'язується зі своїм партнером по зв'язуванню згідно з даним винаходом, розуміється в даному документі як зв'язувальний домен конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом. Як правило, зв'язувальний домен згідно з даним винаходом передбачає мінімальні структурні вимоги щодо антитіла, які забезпечують зв'язування мішені. Ця мінімальна вимога може бути, наприклад, визначена наявністю щонайменше трьох CDR легкого ланцюга (тобто CDR1, CDR2 і CDR3 ділянки VL) та/або трьох CDR важкого ланцюга (тобто CDR1, CDR2 і CDR3 ділянки VH), переважно усіх шести CDR. Альтернативним підходом для визначення мінімальних структурних вимог до антитіла є визначення епітопу антитіла в межах структури специфічної мішені, відповідно, білкового домену білка-мішені, який утворює ділянку епітопу (кластер епітопу), або шляхом вказання специфічного антитіла, який конкурує за епітоп визначеного антитіла. Антитіла, на яких базуються конструкції згідно з даним винаходом, включають, наприклад, моноклональні, рекомбінантні, химерні, деімунізовані, гуманізовані та людські антитіла.

Зв'язувальний домен конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом може, наприклад, містити вищевказані групи CDR. Переважно, CDR розташовані в каркасній ділянці варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL) антитіла та варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) антитіла; однак воно необов'язково має містити їх обидві. Fd-фрагменти, наприклад, мають дві VH-ділянки і часто зберігають деякою мірою антигензв'язувальну функцію інтактного антигензв'язувального домену. Додаткові приклади формату фрагментів антитіл, варіантів антитіл або зв'язувальних доменів включають (1) Fab-фрагмент, моновалентний фрагмент із доменами VL, VH, CL і CH1; (2) $F(ab')_2$-фрагмент, бівалентний фрагмент із двома Fab-фрагментами, з'єднаними дисульфідним містком у шарнірній ділянці; (3) Fd-фрагмент із двома VH і CH1 доменами; (4) Fv-фрагмент із доменами VL і VH одного плеча антитіла, (5) dAb-фрагмент [Ward et al., (1989) Nature 341:544-546], який має домен VH; (6) виділену ділянку, що визначає комплементарність (CDR), та (7) одноланцюговий Fv (scFv), причому останній є переважним (наприклад, одержаний із бібліотеки scFv). Приклади варіантів здійснення конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом описані, наприклад, у WO 00/006605, WO 2005/040220, WO 2008/119567, WO 2010/037838, WO 2013/026837, WO 2013/026833, US 2014/0308285, US 2014/0302037, WO 2014/144722, WO 2014/151910 і WO 2015/048272.

Також у межах визначення "зв'язувальний домен" або "домен, який зв'язує" перебувають

фрагменти повнорозмірних антитіл, такі як VH, VHH, VL, (s)dAb, Fv, Fd, Fab, Fab', F(ab')2 або "r IgG" ("напівантитіло"). Конструкції на основі антитіл згідно з даним винаходом можуть також містити модифіковані фрагменти антитіл, які також називаються варіантами антитіл, такі як scFv, di-scFv або bi(s)-scFv, scFv-Fc, scFv-застібка, scFab, Fab_2, Fab_3, діатіла, одноланцюгові діатіла, тандемні діатіла (Tandab), тандемні di-scFv, тандемні tri-scFv, "мультитіла", такі як триатіла або тетратіла, та однодоменні антитіла, такі як нанотіла або антитіла з одним варіабельним доменом, які могли б містити тільки один варіабельний домен, який міг би являти собою VHH, VH або VL, котрі специфічно зв'язують антиген або епітоп незалежно від інших V-ділянок або доменів.

У контексті даного документа терміни "одноланцюговий Fv", "одноланцюгові антитіла" або "scFv" відносяться до фрагментів антитіл, що містять один поліпептидний ланцюг, які містять варіабельні ділянки як із важкого, так і з легкого ланцюгів, але в яких відсутні константні ділянки. Зазвичай, одноланцюгове антитіло додатково містить поліпептидний лінкер між доменами VH- і VL, який забезпечує можливість утворення потрібної структури, яка могла би забезпечити можливість зв'язування антигена. Одноланцюгові антитіла докладно обговорюються [Pluckthun у The Pharmacology of Monoclonal Antibodies, vol. 113, Rosenburg and Moore eds. Springer-Verlag, New York, pp. 269-315 (1994)]. Відомі різні способи створення одноланцюгових антитіл, включаючи описані у [патентах США №№ 4694778 і 5260203]; у міжнародній публікації заявки на [патент № WO 88/01649; Bird (1988) Science 242:423-442; Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883; Ward et al. (1989) Nature 334:54454; Skerra et al. (1988) Science 242:1038-1041]. У конкретних варіантах здійснення одноланцюгові антитіла також можуть бути біспецифічними, мультиспецифічними, людськими, та/або гуманізованими, та/або синтетичними.

Крім того, визначення терміну "конструкція на основі антитіла" включає моновалентні, бівалентні та полівалентні/мультивалентні конструкції, а отже біспецифічні конструкції, які специфічно зв'язуються тільки з двома антигенними структурами, а також поліспецифічні/мультиспецифічні конструкції, які специфічно зв'язують більше ніж дві антигенні структури, наприклад, три, чотири або більше за допомогою певних зв'язувальних доменів. Крім того, визначення терміну "конструкція на основі антитіла" включає молекули, які складаються тільки з одного поліпептидного ланцюга, а також молекули, які складаються з більше ніж одного поліпептидного ланцюга, ланцюги яких можуть бути або ідентичними (гомодимери, гомотримери або гомоолігомери), або різними (гетеродимер, гомотример або гетероолігомер). Приклади для визначених вище антитіл і варіантів або їхніх похідних описані, крім іншого, у [Harlow and Lane, Antibodies a laboratory manual, CSHL Press (1988) and Using Antibodies: a laboratory manual, CSHL Press (1999), Kontermann and Dübel, Antibody Engineering, Springer, 2nd ed. 2010 і Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009].

Термін "біспецифічний", використовуваний у даному документі, відноситься до конструкції на основі антитіла, яке є "щонайменше біспецифічним",тобто воно містить щонайменше перший зв'язувальний домен і другий зв'язувальний домен, де перший зв'язувальний домен зв'язується з одним антигеном або однією мішенню (у даному випадку MUC17MUC17), а другий зв'язувальний домен зв'язується з іншим антигеном або іншою мішенню (у даному випадку CD3). Відповідно, конструкції на основі антитіл згідно з даним винаходом характеризуються специфічностями щодо щонайменше двох різних антигенів або мішеней. Наприклад, перший домен переважно не зв'язується із позаклітинним епітопом CD3 однієї або декількох сполук, як описано в даному документі. Термін поверхневий антиген клітини-мішені' відноситься до антигенної структури, яка експресується клітиною і яка наявна на клітинній поверхні, тому вона доступна для конструкції на основі антитіла, описаної в даному документі. Він може являти собою білок, переважно позаклітинну частину білка, або вуглеводну структуру, переважно вуглеводну структуру білка, таку як глікопротеїн. Переважно він являє собою пухлинний антиген. Термін 'конструкція на основі біспецифічного антитіла' заданим винаходом також охоплює мультиспецифічні конструкції на основі антитіл, такі як триспецифічні конструкції на основі антитіл, де останні включають три зв'язувальні домени, або конструкції з більше ніж трьома (наприклад, чотирма, п'ятьма...) специфічностями.

Враховуючи те, що конструкції на основі антитіл згідно з даним винаходом є (щонайменше) біспецифічними, вони не зустрічаються в природі і помітно відрізняються від продуктів, які зустрічаються в природі. Отже, конструкція на основі "біспецифічного" антитіла або імуноглобулін є штучним гібридним антитілом або імуноглобуліном зі щонайменше двома відмінними зв'язувальними ділянками з різними специфічностями. Конструкції на основі біспецифічних антитіл можна одержувати за допомогою різних способів, які включають злиття гібридом або зв'язування Fab'-фрагментів. Див., наприклад, [Songsivilai & Lachmann, Clin. Exp.

Immunol. 79:315-321 (1990)].

Щонайменше два зв'язувальні домени та варіабельні домени (VH/VL) конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом можуть містити або можуть не містити пептидні лінкери (спейсерні пептиди). Термін "пептидний лінкер" згідно з даним винаходом передбачає амінокислотну послідовність, за допомогою якої амінокислотні послідовності одного (варіабельного та/або зв'язувального) домену та іншого (варіабельного та/або зв'язувального) домену конструкції на основі антитіла за даним винаходом з'єднані одна з одною. Пептидні лінкери також можна використовувати для злиття третього домену з іншими доменами конструкції на основі антитіла за даним винаходом. Важливою технічною характеристикою такого пептидного лінкера є те, що в нього відсутня полімеризаційна активність. До придатних пептидних лінкерів належать описані в [патентах США 4751180 і 4935233 або WO 88/09344]. Пептидні лінкери також можна використовувати для приєднання інших доменів, або модулів, або ділянок (таких як домени, що подовжують період напівжиття) до конструкції на основі антитіла за даним винаходом.

Конструкції на основі антитіл за даним винаходом являють собою переважно "конструкції на основі антитіл, одержані in vitro". Даний термін відноситься до конструкції на основі антитіла згідно з визначенням вище, де вся варіабельна ділянка або її частина (наприклад, щонайменше одна CDR) одержана під час відбору на неімунних клітинах, наприклад, за допомогою фагового дисплея in vitro, білкового чипа або будь-якого іншого способу, в якому кандидатні послідовності можна тестувати щодо їхньої здатності до зв'язування з антигеном. Переважно, даний термін виключає послідовності, створені лише шляхом геномної перебудови в імунній клітині тварини. "Рекомбінантне антитіло" являє собою антитіло, одержане з використанням технології рекомбінантної ДНК або генної інженерії.

Термін "моноклональне антитіло" (mAb) або конструкція на основі моноклонального антитіла, використовуваний у даному документі, відноситься до антитіла, одержаного із практично однорідної популяції антитіл, тобто окремі антитіла, які утворюють популяцію, є ідентичними за винятком можливих мутацій, що зустрічаються в природі, та/або посттрансляційних модифікацій (наприклад, ізомеризацій, амідувань), які можуть бути наявними в незначних кількостях. Моноклональні антитіла, спрямовані проти одного антигенного сайту або однієї детермінанти на антигені, є високоспецифічними, на противагу препаратам на основі традиційних (поліклональних) антитіл, які, як правило, містять різні антитіла, спрямовані проти різних детермінант (або епітопів). Додатково до їхньої специфічності, моноклональні антитіла мають перевагу в тому, що вони синтезуються гібридомою в культурі, не забрудненою іншими імуноглобулінами. Визначення "моноклональне" вказує на природу антитіла як одержаного із практично однорідної популяції антитіл, і його не слід тлумачити як таке, що потребує одержання антитіла за допомогою будь-якого конкретного способу.

Для одержання моноклональних антитіл можна застосовувати будь-яку методику, яка забезпечує одержання антитіл за допомогою безперервних культур ліній клітин. Наприклад, моноклональні антитіла, що підлягають застосуванню, можна одержувати за допомогою гібридомного способу, вперше описаного в Koehler et al., Nature, 256: 495 (1975), або можна одержувати за допомогою способів рекомбінантних ДНК [див., наприклад, патент США № 4816567]. Приклади додаткових методик одержання людських моноклональних антитіл включають методику тріоми, методику людської B-клітинної гібридоми [Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72] і методику EBV-гібридоми [Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96].

Гібридоми можна потім піддавати скринінгу із застосуванням стандартних способів, таких як твердофазний імуноферментний аналіз (ELISA) та аналіз, що базується на поверхневому плазмонному резонансі, наприклад Biacore™, для ідентифікації однієї або декількох гібридом, що продукують антитіло, яке специфічно зв'язується з визначеним антигеном. Як релевантний антиген можна застосовувати будь-яку форму релевантного антигена, наприклад, рекомбінантний антиген, форми, що зустрічаються в природі, будь-які його варіанти або фрагменти, а також його антигенний пептид. Поверхневий плазмонний резонанс, використовуваний у системі Biacore, можна використовувати для підвищення ефективності фагових антитіл, що зв'язуються з епітопом поверхневого антигена клітини-мішені [Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmborg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13].

Інший ілюстративний спосіб одержання моноклональних антитіл включає скринінг бібліотек експресованих білків, наприклад, бібліотек фагового дисплея або рибосомного дисплея. Фаговий дисплей описаний, наприклад, у [Ladner et al., патенті США № 5223409; Smith (1985) Science 228:1315-1317, Clackson et al., Nature, 352: 624-628 (1991) і Marks et al., J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991)].

Додатково до застосування дисплейних бібліотек релевантний антиген можна застосовувати для імунізації нелюдиноподібної тварини, наприклад гризуна (такого як миша, хом'як, кріль або щур). В одному варіанті здійснення нелюдиноподібна тварина містить щонайменше частину гена імуноглобуліну людини. Наприклад, можна створювати лінії мишей із дефіцитом продукування антитіла миші із великими фрагментами локусів генів Ig (імуноглобуліну) людини. За допомогою гібридомної технології можна одержувати та відбирати антигенспецифічні моноклональні антитіла, одержувані з генів із потрібною специфічністю. Див., наприклад, XENOMOUSE™, [Green et al. (1994) Nature Genetics 7:13-21, патентні документи US 2003-0070185, WO 96/34096 і WO 96/33735].

Моноклональне антитіло можна одержати від нелюдиноподібної тварини, а потім можна одержати модифіковане, наприклад, гуманізоване, деімунізоване, химерне антитіло із застосуванням методик рекомбінантних ДНК, відомих із рівня техніки. Приклади модифікованих конструкцій на основі антитіл включають гуманізовані варіанти антитіл, що не є людськими, антитіла "зі зрілою афінністю" [див., наприклад, Hawkins et al. J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992) і Lowman et al., Biochemistry 30, 10832-10837 (1991)] і мутантні антитіла зі зміненою(-ими) ефекторною(-ими) функцією(-ями) (див., наприклад, [патент США 5648260, Kontermann and Dübel (2010), loc. cit. і Little (2009), loc. cit.].

В імунології дозрівання афінності являє собою процес, при якому В-клітини продукують антитіла з підвищеною афінністю для антигена під час імунної відповіді. При повторних впливах того самого антигена організм-хазяїн буде продукувати антитіла зі щоразу більшими показниками афінності. Аналогічно природному зразку, дозрівання афінності in vitro базується на принципах мутації та селекції. Дозрівання афінності in vitro успішно застосовується для оптимізації антитіл, конструкцій на основі антитіл і фрагментів антитіл. Випадкові мутації всередині CDR уводяться із застосуванням іонізуючого випромінювання, хімічних мутагенів або ПЛР із внесенням помилок. Крім того, генетична різноманітність може бути збільшена шляхом шафлінгу ланцюгів. Два або три цикли мутації та селекції із застосуванням таких способів дисплея, як фаговий дисплей, зазвичай зумовлюють появу фрагментів антитіл з афінностями у низькому наномолярному діапазоні.

Переважний тип амінокислотного варіанта із замінами конструкцій на основі антитіл включає заміну одного або більше залишків гіперваріабельної ділянки вихідного антитіла (наприклад, гуманізованого антитіла або людського антитіла). Зазвичай, одержані в результаті варіанти, відібрані для додаткової розробки, повинні мати поліпшені біологічні властивості щодо вихідного антитіла, з якого вони одержані. Зручний спосіб створення таких варіантів із замінами включає дозрівання афінності із застосуванням фагового дисплея. Коротко, декілька сайтів гіперваріабельної ділянки (наприклад, 6-7 сайтів) піддають мутаціям із одержанням усіх можливих амінокислотних замін у кожному сайті. Варіанти антитіл, одержані таким чином, представлені в моновалентному вигляді на частинках ниткоподібного фага у вигляді молекул злиття із продуктом гена III M13, упакованих у кожній частинці. Потім фаг-дисплейні варіанти піддають скринінгу щодо їхньої біологічної активності (наприклад, афінності зв'язування), як розкрито в даному документі. Щоб визначити кандидатні сайти гіперваріабельної ділянки для модифікації, можна здійснювати аланін-сканувальний мутагенез для визначення залишків гіперваріабельної ділянки, які роблять істотний внесок у зв'язування антигена. Як альтернатива або додатково, доцільним може бути здійснення аналізу кристалічної структури комплексу антиген-антитіло для ідентифікації точок контакту між зв'язувальним доменом і, наприклад, MUC17 людини. Такі контактуючі залишки та сусідні залишки є кандидатами для заміни згідно з методиками, розробленими в даному документі. Після створення таких варіантів панель варіантів піддають описаному в даному документі скринінгу, й антитіла з переважними властивостями в одному або декількох релевантних аналізах відбирають для додаткової розробки.

Моноклональні антитіла та конструкції на основі антитіл за даним винаходом, зокрема, передбачають "химерні" антитіла (імуноглобуліни), у яких частина важкого та/або легкого ланцюга ідентична або гомологічна відповідним послідовностям в антитілах, одержаних із конкретного виду або які належать до конкретного класу або підкласу антитіл, тоді як інша частина ланцюга(-ів) ідентична/ідентичні або гомологічна відповідним послідовностям в антитілах, одержаних з іншого виду або які належать до іншого класу або підкласу антитіл, а також до фрагментів таких антитіл за умови, що вони проявляють потрібну біологічну активність [патент США № 4816567; Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)]. Химерні антитіла, що становлять інтерес, у даному документі передбачають "приматизовані" антитіла, які містять антигензв'язувальні послідовності варіабельних доменів, одержані від нелюдиноподібного примата (наприклад, мартишкової мавпи, людиноподібної мавпи тощо), і

послідовності константних ділянок людини. Були описані різноманітні підходи до одержання химерних антитіл. Див. наприклад, [Morrison et al., Proc. Natl. Acad. ScL U.S.A. 81:6851, 1985; Takeda et al., Nature 314:452, 1985, Cabilly et al., патент США № 4816567; Boss et al., патент США № 4816397; Tanaguchi et al., EP 0171496; EP 0173494 і GB 2177096].

Антитіло, конструкцію на основі антитіла, фрагмент антитіла або варіант антитіла можна також модифікувати шляхом специфічної делеції Т-клітинних епітопів людини (способом, який називається "деімунізація") за допомогою способів, розкритих, наприклад, у [WO 98/52976 або WO 00/34317]. Коротко, варіабельні домени важкого та легкого ланцюгів антитіла можна проаналізувати щодо наявності пептидів, які зв'язуються з MHC класу II; ці пептиди представляють потенційні Т-клітинні епітопи [за визначенням у WO 98/52976 і WO 00/34317]. Для виявлення потенційних Т-клітинних епітопів можна застосовувати підхід комп'ютерного моделювання, який називається "протягання пептидів", і, крім того, у базі даних пептидів, що зв'язуються з молекулами MHC класу II людини, можна здійснити пошук мотивів, які наявні в послідовностях VH і VL, як описано у [WO 98/52976 і WO 00/34317]. Ці мотиви зв'язуються з будь-яким із 18 основних DR-алотипів MHC класу II і, таким чином, складають потенційні Т-клітинні епітопи. Виявлені потенційні Т-клітинні епітопи можна усунути за допомогою заміни невеликої кількості амінокислотних залишків у варіабельних доменах або переважно за допомогою одиночних амінокислотних замін. Як правило, здійснюють консервативні заміни. Часто, але не винятково, може використовуватися амінокислота, яка зазвичай наявна в даному положенні у послідовностях антитіл зародкової лінії людини. Послідовності зародкової лінії людини розкриті, наприклад, у [Tomlinson, et al. (1992) J. Mol. Biol. 227:776-798; Cook, G.P. et al. (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242 і Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638]. Директорія V BASE представляє вичерпну директорію послідовностей варіабельних ділянок імуноглобуліну людини [складена Tomlinson, LA. et al. MRC Centre for Protein Engineering, Кембридж, Великобританія]. Ці послідовності можна застосовувати як джерело людських послідовностей, наприклад для каркасних ділянок і CDR. Також можна використовувати консенсусні каркасні ділянки людини, описані, наприклад, у [патенті США № 6300064].

"Гуманізовані" антитіла, конструкції на основі антитіл, їхні варіанти або фрагменти (такі як Fv, Fab, Fab', F(ab')2 або інші антигензв'язувальні підпослідовності антитіл) являють собою антитіла або імуноглобуліни переважно з людськими послідовностями, які містять мінімальну кількість послідовності(-ей), одержаних із імуноглобуліну, відмінного від імуноглобуліну людини. Гуманізовані антитіла переважно являють собою імуноглобуліни людини (антитіло-реципієнт), у яких залишки з гіперваріабельної ділянки (також CDR) реципієнта замінені залишками з гіперваріабельної ділянки антитіла відмінних від людини (наприклад, гризуна) видів (антитіло-донор), таких як миша, щур, хом'як або кріль, яке характеризується потрібною специфічністю, афінністю і здатністю до зв'язування. У деяких випадках залишки Fv каркасної ділянки (FR) імуноглобуліну людини заміщені відповідними залишками, що не є людськими. Крім того, "гуманізовані антитіла", як застосовується в даному документі, можуть також містити залишки, не виявлені ні в антитілі-реципієнті, ні в антитілі-донорі. Ці модифікації здійснюють для додаткового поліпшення і оптимізації ефективності антитіл. Гуманізоване антитіло також може містити щонайменше частину константної ділянки імуноглобуліну (Fc), як правило, ділянку з імуноглобуліну людини. Докладніше див. [Jones et al., Nature, 321: 522-525 (1986); Reichmann et al., Nature, 332: 323-329 (1988) і Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596 (1992)].

Гуманізовані антитіла або їхні фрагменти можна створювати шляхом заміни послідовностей варіабельного домену Fv, що не беруть участі безпосередньо у зв'язуванні з антигеном, еквівалентними послідовностями варіабельних доменів Fv людини. Типові способи одержання гуманізованих антитіл або їхніх фрагментів передбачені в [Morrison (1985) Science 229:1202-1207; Oi et al. (1986) BioTechniques 4:214 і в US 5585089; US 5693761; US 5693762; US 5859205 і US 6407213]. Ці способи включають виділення послідовностей нуклеїнових кислот, що кодують цілі варіабельні домени Fv імуноглобуліну або їхні частини зі щонайменше одного важкого або легкого ланцюга, маніпуляції з ними і їх експресію. Такі нуклеїнові кислоти можна одержувати з гібридоми, що продукує антитіло проти вищеописаної попередньо визначеної мішені, а також з інших джерел. Рекомбінантну ДНК, що кодує молекулу гуманізованого антитіла, можна потім клонувати у придатний вектор експресії.

Гуманізовані антитіла також можна одержувати із використанням трансгенних тварин, таких як миші, які експресують гени важкого та легкого ланцюгів людини, але не здатні експресувати ендогенні гени важкого та легкого ланцюгів імуноглобуліну миші. Winter описує ілюстративний спосіб прищеплювання CDR, який можна застосовувати для одержання гуманізованих антитіл, описаних у даному документі [патент США № 5225539]. Кожна CDR конкретного людського антитіла може бути замінена щонайменше частиною CDR, що не належить до CDR людини, або

тільки деякі CDR можуть бути замінені CDR, що не належать до CDR людини. Необхідно тільки замінити кількість CDR, яка потрібна для зв'язування гуманізованого антитіла з попередньо визначеним антигеном.

Гуманізоване антитіло можна оптимізувати шляхом уведення консервативних замін, замін консенсусними послідовностями, замін залишками із зародкової лінії та/або зворотних мутацій. Такі змінені молекули імуноглобулінів можна одержувати згідно з будь-якою з декількох методик, відомих із рівня техніки [наприклад, Teng et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 7308-7312, 1983; Kozbor et al., Immunology Today, 4: 7279, 1983; Olsson et al., Meth. Enzymol., 92: 3-16, 1982 і EP 239 400].

Терміни "людське антитіло", "конструкція на основі людського антитіла" і "зв'язувальний домен людини" включають антитіла, конструкції на основі антитіл і зв'язувальні домени з ділянками антитіл, такими як варіабельні та константні ділянки або домени, які відповідають в основному послідовностям імуноглобулінів зародкової лінії людини, відомих із рівня техніки, включаючи, наприклад, описані в [Kabat et al. (1991) (loc. cit.)]. Людські антитіла, конструкції на основі антитіл або зв'язувальні домени за даним винаходом можуть містити амінокислотні залишки, що не кодуються послідовностями імуноглобулінів зародкової лінії людини (наприклад, у результаті мутацій, які вводяться за допомогою випадкового або сайт-специфічного мутагенезу in vitro або соматичної мутації in vivo), наприклад у CDR, і зокрема у CDR3. Людські антитіла, конструкції на основі антитіл або зв'язувальні домени можуть містити щонайменше одне, два, три, чотири, п'ять або більше положень, заміщених амінокислотним залишком, який не кодується послідовністю імуноглобуліну зародкової лінії людини. У визначенні людських антитіл, конструкцій на основі антитіл і зв'язувальних доменів, використовуваному в даному документі, також розглядаються "повністю людські антитіла", які включають тільки не штучні та/або генетично змінені послідовності людських антитіл, які можуть бути одержані із застосуванням методик або систем, таких як Xenomouse. Переважно "повністю людське антитіло" не включає амінокислотні залишки, які не кодуються послідовностями імуноглобуліну зародкової лінії людини.

У деяких варіантах здійснення конструкції на основі антитіл за даним винаходом являють собою "виділені" або "практично чисті" конструкції на основі антитіл. "Виділена" або "практично чиста", застосовувані для опису конструкцій на основі антитіл, розкритих у даному документі, означають конструкцію антитіла, яка була ідентифікована, відокремлена та/або вилучена з компонента її середовища одержання. Переважно, конструкція на основі антитіла не зв'язана або практично не зв'язана з усіма іншими компонентами середовища, в якому вона продукується. Домішки у середовищі, в якому відбувається продукування, такі як ті, що утворюються з рекомбінантних трансфікованих клітин, являють собою матеріали, які, як правило, могли би заважати діагностичному або терапевтичному застосуванню поліпептиду, і можуть включати ферменти, гормони та інші білкові або небілкові розчинені речовини. Конструкції на основі антитіл можуть, наприклад, становити щонайменше приблизно 5 % або щонайменше приблизно 50 % за вагою від загального білка в заданому зразку. Зрозуміло, що виділений білок може становити від 5 % до 99,9 % за вагою від загального вмісту білка, залежно від обставин. Поліпептид можна одержувати в суттєво більшій концентрації шляхом застосування індуковного промотора або промотора, що забезпечує високий рівень експресії, так, щоб він продукувався за підвищеного рівня концентрації. Це визначення включає одержання конструкції на основі антитіла в багатьох організмів та/або клітин-хазяїнів, які відомі з рівня техніки. У переважних варіантах здійснення конструкцію на основі антитіла очищують (1) до ступеня, достатнього для одержання щонайменше 15 залишків N-кінцевої або внутрішньої амінокислотної послідовності, із використанням секвенатора з кухлем, що обертається, або (2) до гомогенності за SDS-PAGE у невідновлювальних або відновлювальних умовах із застосуванням забарвлення кумасі синім або, переважно, сріблом. Однак, зазвичай виділену конструкцію на основі антитіла одержують за допомогою щонайменше однієї стадії очищення.

Термін "зв'язувальний домен" стосовно даного винаходу характеризує домен, який (специфічно) зв'язується з/взаємодіє з/розпізнає вказаний епітоп-мішень або вказану ділянку-мішень на молекулах-мішенях (антигенах), в даному випадку MUC17 і CD3, відповідно. Структура та функція першого зв'язувального домену (що розпізнає MUC17) і переважно також структура та/або функція другого зв'язувального домену (що розпізнає CD3) базується/базуються на структурі та/або функції антитіла, наприклад, повнорозмірної або цільної молекули імуноглобуліну та/або одержана/одержані з доменів варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) та/або варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL) антитіла або його фрагмента. Переважно, перший зв'язувальний домен характеризується наявністю трьох CDR легкого ланцюга (тобто CDR1, CDR2 і CDR3 VL-ділянки) та/або трьох CDR важкого ланцюга

(тобто CDR1, CDR2 і CDR3 VH-ділянки). Другий зв'язувальний домен переважно також передбачає мінімальні структурні вимоги антитіла, які забезпечують зв'язування мішені. Більш переважно, другий зв'язувальний домен містить щонайменше три CDR легкого ланцюга (тобто CDR1, CDR2 і CDR3 VL-ділянки) та/або три CDR важкого ланцюга (тобто CDR1, CDR2 і CDR3 VH-ділянки). Передбачено, що перший та/або другий зв'язувальний домен продукують або одержують за допомогою способів фагового дисплея або скринінгу бібліотек, а не шляхом прищеплювання послідовностей CDR із уже наявного (моноклонального) антитіла в каркас.

Згідно з даним винаходом зв'язувальні домени мають форму одного або декількох поліпептидів. Такі поліпептиди можуть містити білкові частини та небілкові частини (наприклад, хімічні лінкери або хімічні перехресно-зшивальні засоби, такі як глутаральдегід). "Білки" (у тому числі їхні фрагменти, переважно біологічно активні фрагменти, і пептиди, що зазвичай мають менше ніж 30 амінокислот) містять дві або більше амінокислот, з'єднаних одна з одною за допомогою ковалентного пептидного зв'язку (з утворенням у результаті ланцюга амінокислот).

Термін "поліпептид", використовуваний у даному документі, описує групу молекул, що містять зазвичай більш ніж 30 амінокислот. Поліпептиди можуть додатково утворювати мультимери, такі як димери, тримери та вищі олігомери, тобто такі, що містять більш ніж одну молекулу поліпептиду. Молекули поліпептидів, що утворюють такі димери, тримери тощо, можуть бути ідентичними або неідентичними. Отже, відповідні структури вищого порядку таких мультимерів називаються гомо- або гетеродимерами, гомо- або гетеротримерами тощо. Прикладом гетеромультимера є молекула антитіла, яка у своїй формі, що зустрічається в природі, містить два ідентичних легких поліпептидних ланцюги та два ідентичних важких поліпептидних ланцюги. Терміни "пептид", "поліпептид" і "білок" також відносяться до природно модифікованих пептидів/поліпептидів/білків, де модифікація здійснюється за допомогою, наприклад, посттрансляційних модифікацій, таких як глікозилювання, ацетилювання, фосфорилювання тощо. "Пептид", "поліпептид" або "білок", у випадку якщо вони згадуються в даному документі, можуть бути також модифіковані хімічним шляхом, такого як пегілювання. Такі модифікації добре відомі з рівня техніки і описані в даному документі нижче.

Переважно, зв'язувальний домен, який зв'язується із MUC17, та/або зв'язувальний домен, який зв'язується з CD3ε, являє/являють собою зв'язувальні домени людини. Антитіла і конструкції на основі антитіл, які містять щонайменше один зв'язувальний домен людини, дають можливість уникнути декількох проблем, пов'язаних з антитілами або конструкціями на основі антитіл, які мають варіабельні та/або константні ділянки, що не належать до людських, такі як ділянки гризунів (наприклад, мишиних, щура, хом'яка або кроля). Наявність таких білків із організму гризуна може зумовлювати швидке виведення антитіл або конструкцій на основі антитіл або може зумовлювати вироблення імунної відповіді проти антитіла або конструкції на основі антитіла у пацієнта. Щоб уникнути застосування одержаних від гризунів антитіл або конструкцій на основі антитіл, можна створювати людські або повністю людські антитіла/конструкції на основі антитіл шляхом уведення в організм гризуна функціональних ділянок людського антитіла так, щоб у гризуна продукувалися повністю людські антитіла.

Можливість клонувати та відтворювати локуси людини розміром порядку мільйона пар основ у дріжджових штучних хромосомах YAC і вводити їх у зародкову лінію миші забезпечує ефективний підхід для вивчення функціональних компонентів дуже великих або грубо картованих локусів, а також для створення корисних моделей захворювання людини. Крім того, застосування такої технології для заміни локусів миші їхніми людськими еквівалентами може забезпечити унікальну інформацію про експресію і регуляцію генних продуктів людини під час розвитку, їхню взаємодію з іншими системами та їхню роль в індукуванні та прогресуванні захворювань.

Важливим практичним застосуванням такої стратегії є "гуманізація" гуморальної імунної системи миші. Введення локусів імуноглобуліну людини (Ig) в організм мишей, у яких були інактивовані ендогенні гени Ig, надає можливість вивчення механізмів, що лежать в основі програмованої експресії та складання антитіл, а також їхньої ролі в розвитку В-клітин. Крім того, така стратегія може забезпечити ідеальне джерело для одержання повністю людських моноклональних антитіл (mAb) – ключової точки на шляху до створення терапевтичного засобу на основі антитіл для хвороби людини. Очікується, що повністю людські антитіла або конструкції на основі антитіл мінімізують імуногенні та алергійні відповіді, властиві мишачим або одержаним від миші mAb, а отже, підвищать ефективність і безпеку антитіл, що вводяться/конструкцій на основі антитіл. Можна сподіватися, що застосування повністю людських антитіл або конструкцій на основі антитіл забезпечить істотну перевагу в лікуванні хронічних і рецидивних захворювань людини, таких як запалення, аутоімунні реакції та рак, при яких необхідні повторні введення сполук.

Один підхід у напрямку цієї мети полягав у конструюванні мишачих ліній із дефіцитом продукування антитіл миші із великими фрагментами локусів людського Ig в очікуванні, що такі миші будуть продукувати великий репертуар людських антитіл за відсутності антитіл миші. Великі фрагменти людського Ig повинні зберігати широку різноманітність варіабельних генів, а також належне регулювання продукування та експресії антитіл. Шляхом застосування мишачого апарата синтезу для розширення різноманітності та добору антитіл і за відсутності імунологічної толерантності до людських білків відтворений репертуар людських антитіл у цих мишачих штамах повинен зумовлювати одержання високоафінних антитіл проти будь-якого антигена, що становить інтерес, в тому числі людських антигенів. За допомогою гібридомної технології можна легко одержувати та проводити добір антигенспецифічних людських mAb із потрібною специфічністю. Ця загальна стратегія була продемонстрована у зв'язку зі створенням перших мишачих ліній XenoMouse [див. Green et al. Nature Genetics 7:13-21 (1994)]. Були сконструйовані лінії XenoMouse із дріжджовими YAC, що містять фрагменти розміром 245 т. о. і 190 т. о. конфігурації зародкової лінії людського локусу важкого ланцюга та локусу каппа легкого ланцюга, відповідно, які містили внутрішні послідовності варіабельної та константної ділянок. YAC, що містять людський Ig, виявилися сумісними з мишачою системою щодо як перебудови, так і експресії антитіл і були здатні замінювати інактивовані гени Ig миші. Це було продемонстровано їхньою здатністю індукувати розвиток В-клітин, продукувати людський репертуар дорослого типу повністю людських антитіл і продукувати антигенспецифічні людські mAb. Ці результати також дозволяють припустити, що введення більших частин людських локусів Ig, які містять більшу кількість V-генів, додаткових регуляторних елементів і константних ділянок людського Ig, може практично повторювати повний репертуар, який характерний для гуморальної відповіді людини щодо інфекції та імунізації. Робота Green et al. була недавно розширена до введення більше ніж близько 80 % репертуару людських антитіл шляхом уведення фрагментів YAC розміром порядку мільйона пар основ конфігурації зародкової лінії людського локусу важкого ланцюга та локусу каппа легкого ланцюга, відповідно. Див. [Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997) і заявку на патент США із порядковим № 08/759620].

Одержання тварин XenoMouse додатково обговорюється і описується в заявках на [патент США, порядковий № 07/466008, порядковий № 07/610515, порядковий № 07/919297, порядковий № 07/922649, порядковий № 08/031801, порядковий № 08/112848, порядковий № 08/234145, порядковий № 08/376279, порядковий № 08/430938, порядковий № 08/464584, порядковий № 08/464582, порядковий № 08/463191, порядковий № 08/462837, порядковий № 08/486853, порядковий № 08/486857, порядковий № 08/486859, порядковий № 08/462513, порядковий № 08/724752 і порядковий № 08/759620; і патентах США №№ 6162963; 6150584; 6114598; 6075181 і 5939598 та патентах Японії №№ 3068180 B2, 3068506 B2 і 3068507 B2. Див. також Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997) і Green and Jakobovits J. Exp. Med. 188:483-495 (1998), EP 0 463 151 B1, WO 94/02602, WO 96/34096, WO 98/24893, WO 00/76310 і WO 03/47336].

В альтернативному підході інші, в тому числі GenPharm International, Inc., використовували підхід "мінілокус". У підході мінілокус локус екзогенного Ig імітують шляхом включення частин (окремих генів) із локусу Ig. Таким чином, один або більше генів VH, один або більше генів DH, один або більше генів JH, константну ділянку мю та другу константну ділянку (переважно константну ділянку гамма) складають у конструкцію для вставки в організм тварини. Даний підхід описаний у [патенті США № 5545807 під авторством Surani et al. і патентах США №№ 5545806; 5625825; 5625126; 5633425; 5661016; 5770429; 5789650; 5814318; 5877397; 5874299 і 6255458, кожний під авторством Lonberg і Kay, патентах США №№ 5591669 і 6023010 під авторством Krimpenfort і Berns, патентах США №№ 5612205; 5721367 і 5789215 під авторством Berns et al. і патенті США № 5643763 під авторством Choi і Dunn, а також у заявці на патент США від GenPharm International, порядковий № 07/574748, порядковий № 07/575962, порядковий № 07/810279, порядковий № 07/853408, порядковий № 07/904068, порядковий № 07/990860, порядковий № 08/053131, порядковий № 08/096762, порядковий № 08/155301, порядковий № 08/161739, порядковий № 08/165699, порядковий № 08/209741. Див. також EP 0546073 B1, WO 92/03918, WO 92/22645, WO 92/22647, WO 92/22670, WO 93/12227, WO 94/00569, WO 94/25585, WO 96/14436, WO 97/13852 і WO 98/24884 і патент США № 5981175. Див. додатково Taylor et al. (1992), Chen et al. (1993), Tuaillon et al. (1993), Choi et al. (1993), Lonberg et al. (1994), Taylor et al. (1994) і Tuaillon et al. (1995), Fishwild et al. (1996)].

Kirin також продемонстрував створення людських антитіл із використанням мишей, яким за допомогою опосередкованого мікроклітинами злиття вводили великі ділянки хромосом або цілі хромосоми. Див. заявки на Європейський [патент №№ 773288 і 843961]. Xenerex Biosciences розробляють технологію для потенційного створення людських антитіл. У даній технології

мишей SCID відновлюють за допомогою людських лімфатичних клітин, наприклад B- та/або T-клітин. Потім мишей імунізують антигеном, і в них може індукуватися імунна відповідь на цей антиген. Див. [патенти США №№ 5476996; 5698767 і 5958765].

Відповіді за участю антитіл людини до Ig миші (HAMA) зумовили одержання в даній галузі химерних або іншим способом гуманізованих антитіл. При цьому очікується, що будуть спостерігатися відповіді певних людських антитіл до химер (HACA), зокрема при постійних або багатодозових застосуваннях антитіла. Таким чином, буде бажаним одержати конструкції на основі антитіл, що містять зв'язувальний домен людини до MUC17 і зв'язувальний домен людини до CD3ε, щоб зняти проблемні питання та/або ефекти щодо відповіді HAMA або HACA.

Терміни "(специфічно) зв'язується з", "(специфічно) розпізнає", "(специфічно) спрямований на" і "(специфічно) вступає в реакцію з" згідно з даним винаходом означають, що зв'язувальний домен взаємодіє або специфічно взаємодіє з указаним епітопом або указаним сайтом молекул-мішеней (антигенів), у даному випадку MUC17 і CD3ε, відповідно.

Термін "епітоп" відноситься до сайту антигена, з яким специфічно зв'язується зв'язувальний домен, такий як антитіло або імуноглобулін або похідна, фрагмент або варіант антитіла або імуноглобуліну. "Епітоп" є антигенним, а тому термін "епітоп" іноді також згадується в даному документі як "антигенна структура" або "антигенна детермінанта". Таким чином, зв'язувальний домен являє собою "сайт взаємодії з антигеном". Указане зв'язування/взаємодію також розуміють як таке, що визначає "специфічне розпізнавання".

"Епітопи" можуть бути утворені як суміжними амінокислотами, так і несуміжними амінокислотами, розміщеними поряд під час укладання білка в третинну структуру. "Лінійний епітоп" являє собою епітоп, де первинна амінокислотна послідовність утворює розпізнаваний епітоп. Як правило, лінійний епітоп містить щонайменше 3 або щонайменше 4, а частіше щонайменше 5, або щонайменше 6, або щонайменше 7, наприклад, від приблизно 8 до приблизно 10 амінокислот в унікальній послідовності.

"Конформаційний епітоп", на відміну від лінійного епітопу, являє собою епітоп, у якому первинна послідовність амінокислот, що утворює епітоп, не є єдиним визначальним компонентом розпізнаваного епітопа (наприклад, епітоп, у якому первинна послідовність амінокислот не обов'язково розпізнається зв'язувальним доменом). Зазвичай конформаційний епітоп містить збільшену кількість амінокислот порівняно з лінійним епітопом. Щодо розпізнавання конформаційних епітопів зв'язувальний домен розпізнає тривимірну структуру антигена, переважно пептид або білок або його фрагмент (у контексті даного винаходу антигенна структура для одного зі зв'язувальних доменів міститься в межах білка поверхневого антигена клітини-мішені). Наприклад, у випадку якщо молекула білка зазнає укладання з утворенням тривимірної структури, то певні амінокислоти та/або поліпептидний остов, які утворюють конформаційний епітоп, виявляються розміщеними поряд одне з одним, що уможливлює розпізнавання епітопу антитілом. Способи визначення конформації епітопів включають без обмеження рентгенівську кристалографію, двовимірну спектроскопію ядерного магнітного резонансу (2D-ЯМР) і спектроскопію електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) із сайт-спрямованим спін-міченням.

Спосіб картування епітопів описаний таким чином: у випадку якщо ділянку (безперервний амінокислотний сегмент) у MUC17 людини замінюють або заміщають відповідною ділянкою MUC17, що не належить людині і примату (наприклад, MUC17 миші, але інші, такі як курки, щура, хом'яка, кроля тощо, також допустимі), очікується зниження зв'язування зв'язувального домену, якщо тільки зв'язувальний домен не є перехресно-реактивним для застосування з MUC17, що не належить людині, не належить примату. Указане зниження переважно становить щонайменше 10 %, 20 %, 30 %, 40 % або 50 %; більш переважно щонайменше 60 %, 70 % або 80 % і найбільш переважно 90 %, 95 % або навіть 100 % порівняно зі зв'язуванням із відповідною ділянкою білка MUC17 людини, де зв'язування з відповідною ділянкою білка MUC17 людини прийняте за 100 %. Передбачено, що вищезгадані MUC17 людини/MUC17, що не належить людині, експресуються в клітинах CHO. Також передбачено, що MUC17 людини/MUC17, що не належить людині, злиті із трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як EpCAM.

В альтернативному або додатковому способі картування епітопу можна створювати кілька усічених версій позаклітинного домену MUC17 людини, щоб визначити специфічну ділянку, яка розпізнається доменом зв'язування. У цих усічених версіях різні домени/субдомени або ділянки позаклітинного MUC17 постадійно видаляють, починаючи з N-кінця. Передбачено, що усічені версії MUC17 можуть експресуватися в клітинах CHO. Також передбачено, що усічені версії MUC17 можуть бути злиті із трансмембранним доменом та/або цитоплазматичним доменом іншого мембранозв'язаного білка, такого як EpCAM. Також передбачено, що усічені версії

MUC17 можуть містити сигнальний пептидний домен на своєму N-кінці, наприклад, сигнальний пептид, який одержаний із сигнального пептиду важкого ланцюга IgG миші. Більш того, передбачено, що усічені версії MUC17 можуть містити домен v5 на своєму N-кінці (після сигнального пептиду), що дозволяє підтвердити їхню правильну експресію на поверхні клітини. Очікується, що зниження або втрата зв'язування будуть відбуватися у випадку тих усічених версій MUC17, які більше не містять ділянку MUC17, що розпізнається зв'язувальним доменом. Зниження зв'язування переважно становить щонайменше 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %; більш переважно щонайменше 60 %, 70 %, 80 % і найбільш переважно 90 %, 95 % або навіть 100 %, причому зв'язування із цілим білком MUC17 людини (або його позаклітинною ділянкою або доменом) прийняте за 100.

Додатковий спосіб визначення внеску конкретного залишку MUC17 в розпізнавання конструкцією на основі антитіла або зв'язування доменом являє собою сканування аланіном [див., наприклад, Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7], де кожний аналізований залишок замінений на аланін, наприклад, за допомогою сайт-спрямованого мутагенезу. Застосування аланіну зумовлене наявністю в ньому невеликої, хімічно інертної метильної функціональної групи, яка, проте, імітує переваги вторинної структури, які мають багато інших амінокислот. У тих випадках, коли потрібно зберегти розмір залишків, підданих мутації, іноді можна використовувати великі амінокислоти, такі як валін або лейцин.Сканування аланіном є перевіреною технологією, яку використовують уже тривалий час.

Взаємодія між зв'язувальним доменом та епітопом або ділянкою, яка містить епітоп, передбачає, що зв'язувальний домен демонструє прийнятну афінність щодо епітопу/ділянки, яка містить епітоп, у конкретному білку або антигені (у даному випадку MUC17 і CD3, відповідно) і, в цілому, не проявляє суттєвої реактивності з білками або антигенами, відмінними від MUC17 або CD3. "Значуща афінність" включає зв'язування з афінністю, що становить приблизно 10^{-6} M (KD) або вище. Переважно, зв'язування вважається специфічним, якщо афінність зв'язування становить приблизно від 10^{-12} до 10^{-8} M, від 10^{-12} до 10^{-9} M, від 10^{-12} до 10^{-10} M, від 10^{-11} до 10^{-8} M, переважно приблизно від 10^{-11} до 10^{-9} M. Специфічність реакції або зв'язування зв'язувального домену з мішенню можна легко перевірити за допомогою, між іншим, порівняння реакції вказаного зв'язувального домену з білком- або антигеном-мішенню та реакції вказаного зв'язувального домену з білками або антигенами, відмінними від MUC17 або CD3. Переважно, зв'язувальний домен за даним винаходом по суті або практично не зв'язується з білками або антигенами, відмінними від MUC17 або CD3 (тобто перший зв'язувальний домен не здатний до зв'язування з білками, відмінними від MUC17, і другий зв'язувальний домен не здатний до зв'язування з білками, відмінними від CD3). Передбачуваною характеристикою конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом є те, що вони мають переважні характеристики афінності порівняно з іншими HLE-форматами. Отже, така переважна афінність передбачає подовжений період напівжиття in vivo. Довший час напівжиття конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом може знизити тривалість і частоту введення, що, як правило, впливає на поліпшення додержання пацієнтом режиму лікування. Це є винятково важливим, оскільки конструкції на основі антитіл за даним винаходом є дуже сприятливими для сильно ослаблених або навіть поліморбідних ракових пацієнтів.

Термін "по суті/практично не зв'язується" або "не здатний до зв'язування" означає, що зв'язувальний домен за даним винаходом не зв'язується з білком або антигеном, відмінним від MUC17 або CD3, тобто виявляє реактивність, що становить не більше ніж 30 %, переважно не більше ніж 20 %, більш переважно не більше ніж 10 %, особливо переважно не більше ніж 9 %, 8 %, 7 %, 6 % або 5 % з білками або антигенами, відмінними від MUC17 або CD3, де зв'язування з MUC17 або CD3 відповідно прийняте за 100 %.

Вважають, що специфічне зв'язування здійснюється за допомогою специфічних мотивів у амінокислотній послідовності зв'язувального домену та антигена. Таким чином, зв'язування досягається завдяки їхній первинній, вторинній та/або третинній структурі, а також завдяки вторинним модифікаціям указаних структур. Специфічна взаємодія сайту, що взаємодіє з антигеном, і його специфічного антигена може зумовлювати просте зв'язування вказаного сайту з антигеном. Крім того, специфічна взаємодія сайту, що взаємодіє з антигеном, і її специфічного антигена може, як альтернатива або додатково, зумовлювати виникнення сигналу, наприклад, у зв'язку з індукцією зміни конформації антигена, олігомеризації антигена тощо.

Термін "варіабельний" відноситься до частин доменів антитіл або імуноглобулінів, які проявляють варіабельність їхньої послідовності, а також які беруть участь у визначенні специфічності та афінності зв'язування конкретного антитіла (тобто "варіабельного(-их) домену(-ів)"). За допомогою спарювання варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) і варіабельної ділянки легкого ланцюга (VL) утворюється єдиний антигензв'язувальний сайт.

Варіабельність нерівномірно розподілена між варіабельними доменами антитіл; вона сконцентрована в субдоменах кожної з варіабельних ділянок важкого та легкого ланцюгів. Ці субдомени називаються "гіперваріабельними ділянками" або "ділянками, що визначають комплементарність" (CDR). Більш консервативні (тобто такі, що не є гіперваріабельними) частини варіабельних доменів називаються "каркасними" ділянками (FRM або FR) і забезпечують каркас для шести CDR у тривимірному просторі для формування антигензв'язувальної поверхні. Кожний із варіабельних доменів важкого і легкого ланцюгів, що зустрічаються в природі, містить чотири FRM-ділянки (FR1, FR2, FR3 і FR4), які набувають здебільшого β-складчастої конфігурації, з'єднані трьома гіперваріабельними ділянками, які утворюють петлі, що з'єднують і в деяких випадках утворюють частину β-складчастої структури. Гіперваріабельні ділянки в кожному ланцюзі утримуються разом у безпосередній близькості за допомогою FRM і разом із гіперваріабельними ділянками іншого ланцюга сприяють утворенню антигензв'язувального сайту [див. Kabat et al., loc. cit.].

Термін "CDR" і його множина "CDR" відносяться до ділянки, що визначає комплементарність, три з яких надають зв'язувального характеру варіабельній ділянці легкого ланцюга (CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3), і ще три надають зв'язувального характеру варіабельній ділянці важкого ланцюга (CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3). CDR містять більшість залишків, відповідальних за специфічну взаємодію антитіла з антигеном, а отже, роблять свій внесок у функціональну активність молекули антитіла: вони є основними детермінантами специфічності до антигена.

Точне визначення меж і розмірів CDR є предметом різних класифікацій і систем нумерації. Відповідно, CDR можуть бути вказані згідно Kabat, Chothia, контактною або будь-якою іншою системою визначення меж, що включає систему нумерації, описану в даному документі. Незважаючи на межі, які різняться, кожна із цих систем має певний ступінь перекривання в тому, що представляє так звані "гіперваріабельні ділянки" у варіабельних послідовностях. Отже, визначення CDR згідно з цими системами можуть відрізнятися за довжиною та межовими ділянками щодо прилеглої каркасної ділянки. Див., наприклад, Kabat (підхід, що базується на міжвидовій варіабельності послідовностей), Chothia (підхід, що базується на кристалографічних дослідженнях комплексів антиген-антитіло) та/або [MacCallum (Kabat et al., loc. cit.; Chothia et al., J. Moi. Biol, 1987, 196: 901-917 і Maccallum et al., J. Moi. Biol, 1996, 262: 732]. Ще одним стандартом для характеристики антигензв'язувального сайту є визначення AbM, використовуване в програмному забезпеченні для моделювання антитіл AbM від Oxford Molecular. Див., [наприклад, Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains. В Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. and Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg]. У випадку якщо дві методики ідентифікації залишків визначають залишки ділянок, що перекриваються, але не є ідентичними, то їх можна комбінувати для визначення гібридної CDR. Однак нумерація згідно з так званою системою Kabat є переважною.

Як правило, CDR утворюють петлеву структуру, яка може бути віднесена до канонічної структури. Термін "канонічна структура" відноситься до конформації основного ланцюга, яка набувається антигензв'язувальними петлями (CDR). За результатами порівняльних структурних досліджень було виявлено, що п'ять із шести антигензв'язувальних петель мають тільки обмежений набір доступних конформацій. Кожна канонічна структура може характеризуватися спіральними кутами поліпептидного остова. Отже, відповідні петлі в антитіл можуть мати тривимірні структури високого ступеня подібності, незважаючи на високу варіабельність амінокислотної послідовності в більшості частин петель [Chothia and Lesk, J. Moi. Biol., 1987, 196: 901; Chothia et al., Nature, 1989, 342: 877; Martin and Thornton, J. Moi. Biol, 1996, 263: 800]. Крім того, існує взаємозв'язок між набутою петлею структурою та амінокислотними послідовностями, що оточують її. Конформація конкретного канонічного класу визначається довжиною петлі і амінокислотними залишками, що перебувають у ключових положеннях у петлі, а також у межах консервативної каркасної ділянки (тобтопоза петлею). Таким чином, віднесення до конкретного канонічного класу можна здійснювати на основі наявності цих ключових амінокислотних залишків.

Термін "канонічна структура" може також включати аспекти, що відносяться до лінійної послідовності антитіла, наприклад, як перелічені згідно Kabat [Kabat et al., в указаній роботі]. Схема (система) нумерації згідно Kabat є широко розповсюдженим стандартом нумерації амінокислотних залишків варіабельного домену антитіла послідовним чином і є переважною схемою, застосовуваною в даному винаході, що також згадується в іншому місці даного документа. Для визначення канонічної структури антитіла також можна використовувати додаткові структурні фактори. Наприклад, відмінності, не повною мірою відображувані системою нумерації згідно Kabat, можна описати за допомогою системи нумерації згідно Chothia

et al. та/або виявити за допомогою інших методик, наприклад, кристалографії та дво- або тривимірного комп'ютерного моделювання. Відповідно, вказану послідовність антитіла можна помістити в канонічний клас, що дозволяє, між іншим, здійснювати ідентифікацію відповідних послідовностей каркасних ділянок (наприклад, на основі потреби включення різноманітних канонічних структур у бібліотеку). Система нумерації амінокислотних послідовностей антитіл згідно Kabat і структурні особливості, описані [Chothia et al., loc. cit.], а також їхнє значення для інтерпретації канонічних аспектів структури антитіл, описані в літературі. Структурні субодиниці і тривимірні конфігурації імуноглобулінів різних класів добре відомі з рівня техніки. Щодо огляду структури антитіл див. [Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow et al., 1988].

CDR3 легкого ланцюга та особливо CDR3 важкого ланцюга можуть складати найбільш важливі детермінанти у зв'язуванні антигена в межах варіабельних ділянок легкого та важкого ланцюгів. У деяких конструкціях на основі антитіл CDR3 важкого ланцюга, очевидно, складає основну площу контакту між антигеном та антитілом. Схеми добору in vitro, у яких варіює тільки CDR3, можуть використовуватися для зміни властивостей зв'язування антитіла або визначення того, які залишки сприяють зв'язуванню антигена. Отже, як правило, CDR3 є джерелом найбільшої молекулярної різноманітності у зв'язувальному сайті антитіла. Наприклад, довжина H3 може становити всього два амінокислотних залишки або більше ніж 26 амінокислот.

У класичному повнорозмірному антитілі або імуноглобуліні кожний легкий (L) ланцюг зв'язаний із важким (H) за допомогою одного ковалентного дисульфідного зв'язку, тоді як два H-ланцюги зв'язані один з одним за допомогою одного або декількох дисульфідних зв'язків, залежно від ізотипу H-ланцюга. Домен CH, розташований найбільш близько до VH, зазвичай позначається як CH1. Константні домени ("C") не беруть безпосередньої участі у зв'язуванні з антигеном, але виявляють різні ефекторні функції, такі як антитілозалежна клітиноопосередкована цитотоксичність та активація системи комплементу. Fc-ділянка антитіла перебуває в межах константних доменів важкого ланцюга і, наприклад, здатна взаємодіяти з розташованими на клітинній поверхні Fc-рецепторами.

Послідовності генів антитіл після складання і соматичної мутації є досить мінливими, і ці мінливі гени, за оцінками, кодують 10^{10} різних молекул антитіл [Immunoglobulin Genes, 2nd ed., eds. Jonio et al., Academic Press, San Diego, CA, 1995]. Відповідно, в імунній системі утворюється репертуар імуноглобулінів. Термін "репертуар" відноситься до щонайменше однієї нуклеотидної послідовності, повністю або частково одержаної із щонайменше однієї послідовності, що кодує щонайменше один імуноглобулін. Послідовність(-ості) можна одержати шляхом in vivo перегрупування V-, D- і J-сегментів генів важких ланцюгів і V- і J-сегментів генів легких ланцюгів. Як альтернатива, послідовність(-ості) можна одержувати із клітини за допомогою, наприклад, стимуляції in vitro, у відповідь на яку відбувається перегрупування. Як альтернатива, частину або всю(всі) послідовність(-ості) можна одержувати за допомогою сплайсингу ДНК, синтезу нуклеотидів, мутагенезу та інших способів, див., наприклад, [патент США 5565332]. Репертуар може включати тільки одну послідовність або може включати багато послідовностей, у тому числі ті, що перебувають у генетично різнорідній колекції.

У зв'язку з даним винаходом термін "Fc-частина" або "Fc-мономер" означає поліпептид, що містить щонайменше один домен, який має функцію домену CH_2, і щонайменше один домен, який має функцію домену CH_3 молекули імуноглобуліну. Із терміну "Fc-мономер" видно, що поліпептид, що містить ці домени CH, являє собою "поліпептидний мономер". Fc-мономер може являти собою поліпептид, що містить щонайменше фрагмент константної ділянки імуноглобуліну за винятком першого домену константної ділянки важкого ланцюга імуноглобуліну (CH_1), але зберігає щонайменше функціональну частину одного домену CH_2 і функціональну частину одного домену CH_3, причому домен CH_2 є амінокінцевим щодо домену CH_3. У переважному аспекті цього визначення Fc-мономер може являти собою поліпептидну константну ділянку, що містить частину шарнірної ділянки Ig-Fc, ділянку CH_2 і ділянку CH_3, причому шарнірна ділянка є аміно-кінцевою щодо домену CH_2. Передбачено, що шарнірна ділянка згідно з даним винаходом стимулює димеризацію. Такі молекули Fc-поліпептидів можна одержувати, наприклад, без обмеження шляхом розщеплення папаїном ділянки імуноглобуліну (звісно, що дає димер із двох Fc-поліпептидів). В іншому аспекті цього визначення Fc-мономер може являти собою поліпептидну ділянку, що містить частину ділянки CH2 і ділянки CH3. Такі молекули Fc-поліпептидів можна одержувати, наприклад, без обмеження шляхом розщеплення пепсином молекули імуноглобуліну. В одному варіанті здійснення поліпептидна послідовність Fc-мономера є практично аналогічною послідовності Fc-поліпептиду: Fc-ділянки IgG_1, Fc-ділянки IgG_2, Fc-ділянки IgG_3, Fc-ділянки IgG_4, Fc-ділянки IgM, Fc-ділянки IgA, Fc-ділянки IgD і Fc-ділянки IgE. [Див., наприклад, Padlan, Molecular Immunology, 31(3), 169-217 (1993)]. Внаслідок

існування деякої варіабельності між імуноглобулінами та лише для ясності Fc-мономер означає останні два домени константної ділянки важкого ланцюга імуноглобуліну IgA, IgD і IgG та останні три домени константної ділянки важкого ланцюга імуноглобуліну IgE і IgM. Як згадувалося, Fc-мономер також може містити гнучку шарнірну ділянку, розташовану з N-кінця відносно цих доменів. У випадку IgA і IgM Fc-мономер може включати J-ланцюг. У випадку IgG Fc-частина містить домени CH2 і CH3 імуноглобуліну та шарнірну ділянку між першими двома доменами та CH2. Хоча межі Fc-частини можуть варіюватися, наприклад, у випадку Fc-частини важкого ланцюга IgG людини, що містить функціональну шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3 можуть бути задані, наприклад, так, щоб вони містили залишки від D231 (шарнірного домену – відповідно до D234 у таблиці 1 нижче) до P476, відповідно L476 (для IgG_4) карбокси-кінця домену CH3, де нумерація використовується згідно Kabat. Дві Fc-частини або два Fc-мономери, злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера, визначають третій домен конструкції на основі антитіла за даним винаходом, який також може бути визначений як домен scFc.

В одному варіанті здійснення винаходу передбачено, що описаний у даному документі домен scFc, відповідно Fc-мономери, злиті один з одним, перебувають тільки у третьому домені конструкції на основі антитіла.

Згідно з даним винаходом шарнірну ділянку IgG можна визначити за аналогією із використанням нумерації згідно Kabat, як показано в таблиці 1. Відповідно до вищевикладеного передбачено, що для шарнірного домену/ділянки за даним винаходом мінімальна вимога передбачає амінокислотні залишки, які відповідають ділянці послідовності IgG1 від D231, D234 до P243 згідно з нумерацією Kabat. Аналогічно передбачено, що шарнірний домен/ділянка згідно з даним винаходом містять або складаються із шарнірної послідовності IgG1 DKTHTCPPCP (SEQ ID NO: 477) (відповідає ділянці від D234 до P243, як показано в таблиці 1 нижче, – варіанти вказаної послідовності також передбачені за тієї умови, що шарнірна ділянка, як і раніше, сприяє димеризації). У переважному варіанті здійснення даного винаходу сайт глікозилювання у позиції 314 згідно Kabat доменів CH2 у третьому домені конструкції на основі антитіла вилучений шляхом заміни N314X, де X являє собою будь-яку амінокислоту, що виключає Q. Указана заміна є переважно заміною N314G. У більш переважному варіанті здійснення вказаний домен CH2 додатково містить наступні заміни (положення згідно Kabat): V321C і R309C (ці заміни вводять внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток у позиціях 309 і 321 згідно Kabat).

Також передбачено, що третій домен конструкції на основі антитіла за даним винаходом містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця: DKTHTCPPCP (SEQ ID NO: 477) (тобто шарнірна ділянка) -CH2-CH3-лінкер-DKTHTCPPCP (SEQ ID NO: 477) (тобто шарнірна ділянка) -CH2-CH3. Пептидний лінкер із вищезгаданої конструкції на основі антитіла у переважному варіанті здійснення характеризується амінокислотною послідовністю Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, тобто Gly4Ser (SEQ ID NO: 1), або її полімерами, тобто (Gly4Ser)x, де x являє собою ціле число, що становить 5 або більше (наприклад, 5, 6, 7, 8 тощо або більше), при цьому переважним є 6 ((Gly4Ser)6). Указана конструкція може додатково містити вищезгадані заміни: N314X, переважно N314G та/або додаткові заміни V321C і R309C. У переважному варіанті здійснення конструкцій на основі антитіл за даним винаходом, як визначено в даному документі раніше, передбачено, що другий домен зв'язується із позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини та/або Macaca.

Таблиця 1

Нумерація амінокислотних залишків шарнірної ділянки згідно Kabat

Нумерація IMGT для шарнірної ділянки	Трансляція амінокислоти для IgG_1	Нумерація згідно Kabat
1	(E)	226
2	P	227
3	K	228
4	S	232
5	C	233
6	D	234
7	K	235
8	T	236
9	H	237
10	T	238
11	C	239
12	P	240
13	P	241
14	C	242
15	P	243

У додаткових варіантах здійснення даного винаходу шарнірний домен/ділянка містить або складається із шарнірної послідовності підтипу IgG2 ERKCCVECPPCP (SEQ ID NO: 478), шарнірної послідовності підтипу IgG3 ELKTPLDTTHTCPRCP (SEQ ID NO: 479) або ELKTPLGDTTHTCPRCP (SEQ ID NO: 486) та/або шарнірної послідовності підтипу IgG4 ESKYGPPCPSCP (SEQ ID NO: 480). Шарнірна послідовність підтипу IgG1 може бути наступною: EPKSCDKTHTCPPCP (як показано в таблиці 1 і SEQ ID NO: 487). Таким чином, ці основні шарнірні ділянки також передбачені в контексті даного винаходу.

Положення та послідовність домену CH2 IgG і домену CD3 IgG можна визначити за аналогією із використанням нумерації згідно Kabat, як викладено в таблиці 2.

Таблиця 2

Нумерація амінокислотних залишків ділянки CH2 і CH3 IgG згідно Kabat

Підтип IgG	Трансляція ак CH2	Нумерація згідно Kabat CH2	Трансляція ак CH3	Нумерація згідно Kabat CH3
IgG_1	APE… …KAK	244… …360	GQP……PGK	361… …478
IgG_2	APP… …KTK	244… …360	GQP……PGK	361… …478
IgG_3	APE… …KTK	244… …360	GQP……PGK	361… …478
IgG_4	APE… …KAK	244… …360	GQP……LGK	361… …478

В одному варіанті здійснення даного винаходу виділені жирним амінокислотні залишки в домені CH3 першого або обох Fc-мономерів вилучені.

Пептидний лінкер, за допомогою якого поліпептидні мономери ("Fc-частина" або "Fc-мономер") третього домену злиті один з одним, переважно містить щонайменше 25 амінокислотних залишків (25, 26, 27, 28, 29, 30 тощо). Більш переважно, цей пептидний лінкер містить щонайменше 30 амінокислотних залишків (30, 31, 32, 33, 34, 35 тощо). Також переважно, щоб лінкер містив до 40 амінокислотних залишків, більш переважно до 35 амінокислотних залишків, найбільш переважно точно 30 амінокислотних залишків. Переважним варіантом здійснення такого пептидного лінкера є варіант, що характеризується амінокислотною послідовністю Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, тобто Gly_4Ser (SEQ ID NO: 1), або її полімерами, тобто $(Gly_4Ser)x$, де x являє собою ціле число, що становить 5 або більше (наприклад, 6, 7 або 8). Переважно, ціле число становить 6 або 7, більш переважно ціле число становить 6.

У випадку якщо лінкер використовується для злиття першого домену із другим доменом або першого або другого домену із третім доменом, – цей лінкер переважно має довжину та

послідовність, достатню, щоб гарантувати, що кожний із першого та другого доменів може незалежно від іншого зберігати свої диференціальні специфічності зв'язування. Для пептидних лінкерів, які зв'язують щонайменше два зв'язувальні домени (або два варіабельні домени) у конструкції на основі антитіла за даним винаходом, переважними є ті пептидні лінкери, які містять лише декілька амінокислотних залишків, наприклад12 амінокислотних залишків або менше. Таким чином, переважними є пептидні лінкери з 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6 або 5 амінокислотних залишків. Передбачено, що пептидний лінкер із менш ніж 5 амінокислотами містить 4, 3, 2 або одну амінокислоту, причому переважними є Gly-збагачені лінкери. Переважний варіант здійснення пептидного лінкера для злиття першого та другого доменів наведений у SEQ ID NO:1. Переважний лінкер у варіанті здійснення пептидного лінкера для злиття другого і третього домену являє собою $(Gly)_4$-лінкер, який також називається G_4-лінкером.

Особливо переважною "єдиною" амінокислотою в контексті одного вищеописаного "пептидного лінкера" є Gly. Відповідно, указаний пептидний лінкер може складатися з однієї амінокислоти Gly. У переважному варіанті здійснення даного винаходу пептидний лінкер характеризується амінокислотною послідовністю Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, тобто Gly_4Ser (SEQ ID NO: 1), або її полімерами, тобто $(Gly_4Ser)x$, де x являє собою ціле число, що становить 1 або більше (наприклад, 2 або 3). Переважні лінкери наведені в SEQ ID NO: 1-12. Характеристики вказаного пептидного лінкера, які включають відсутність стимуляції утворення вторинних структур, відомі з рівня техніки і описані, наприклад, у Dall'Acqua et al. [Biochem. (1998) 37, 9266-9273], Cheadle et al. [Mol Immunol (1992) 29, 21-30) і Raag and Whitlow (FASEB (1995) 9(1), 73-80]. Переважними є пептидні лінкери, які, між іншим, не стимулюють утворення будь-яких вторинних структур. Зв'язок указаних доменів один з одним може бути забезпечений, наприклад, за допомогою генної інженерії, як описано в прикладах. Способи одержання злитих і функціонально пов'язаних біспецифічних одноланцюгових конструкцій і їх експресії в клітинах ссавців або бактеріях добре відомі з рівня техніки [наприклад, WO 99/54440 або Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2001].

У переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом перший і другий домени утворюють конструкцію на основі антитіла у форматі, вибраному із групи, що складається із $(scFv)_2$, scFv-однодоменного mAb, діатіла та олігомерів будь-якого з цих форматів.

Згідно з особливо переважним варіантом здійснення, і як задокументовано в доданих прикладах, перший і другий домени конструкції на основі антитіла за даним винаходом являють собою "конструкцію на основі біспецифічного одноланцюгового антитіла", більш переважно біспецифічний "одноланцюговий Fv" (scFv). Хоча два домени Fv-фрагмента, VL і VH, кодуються окремими генами, їх можна з'єднати із застосуванням рекомбінантних способів за допомогою синтетичного лінкера, описаного в даному документі вище, що дає їм можливість утворювати єдиний білковий ланцюг, у якому ділянки VL і VH спарюються з утворенням моновалентної молекули; див., наприклад, [Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci USA 85:5879-5883]. Ці фрагменти антитіл одержують із використанням традиційних методик, відомих фахівцям у даній галузі техніки, й оцінюють фрагменти щодо функції таким самим чином, як повні або повнорозмірні антитіла. Отже, одноланцюговий варіабельний фрагмент (scFv) являє собою злитий білок варіабельної ділянки важкого ланцюга (VH) і легкого ланцюга (VL) імуноглобулінів, зазвичай з'єднаних коротким лінкерним пептидом довжиною від приблизно десяти до приблизно 25 амінокислот, переважно від приблизно 15 до 20 амінокислот. Лінкер зазвичай багатий на гліцин для забезпечення гнучкості, а також серин або треонін для забезпечення розчинності, і може або з'єднувати N-кінець VH із C-кінцем VL абонавпаки. Цей білок зберігає специфічність оригінального імуноглобуліну, незважаючи на видалення константних ділянок і введення лінкера.

Конструкції на основі біспецифічних одноланцюгових антитіл відомі з рівня техніки і описані у WO 99/54440, Mack, J. Immunol. [(1997), 158, 3965-3970, Mack, PNAS, (1995), 92, 7021-7025, Kufer, Cancer Immunol. Immunother., (1997), 45, 193-197, Löffler, Blood, (2000), 95, 6, 2098-2103, Brühl, Immunol., (2001), 166, 2420-2426, Kipriyanov, J. Mol. Biol., (1999), 293, 41-56]. Методики, описані для одержання одноланцюгових антитіл (див., між іншим, [патент США 4946778, Kontermann and Dübel (2010), loc. cit. and Little (2009), loc. cit.)], можна пристосувати для одержання конструкцій на основі одноланцюгових антитіл, що специфічно розпізнають вибрану(-і) мішень(-і).

Бівалентні (також називані двовалентними) або біспецифічні одноланцюгові варіабельні фрагменти (bi-scFv або di-scFv із форматом $(scFv)_2$ можуть бути сконструйовані шляхом

з'єднання двох молекул scFv (наприклад, із лінкерами, описаними в даному документі вище). Якщо ці дві молекули scFv характеризуються однаковою специфічністю, то одержувана в результаті молекула $(scFv)_2$ переважно буде називатися бівалентною (тобтовона має дві антигенні детермінанти для того самого цільового епітопу). Якщо дві молекули scFv характеризуються різною специфічністю зв'язування, то одержувана в результаті молекула $(scFv)_2$ переважно буде називатися біспецифічною. Зв'язування може бути здійснене шляхом одержання одного пептидного ланцюга із двома ділянками VH і двома ділянками VL, у результаті чого утворюються тандемні scFv [див., наприклад, Kufer P. et al., (2004) Trends in Biotechnology 22(5):238-244]. Іншою можливістю є створення молекул scFv із лінкерними пептидами, які занадто короткі для того, щоб дві варіабельні ділянки складалися разом (наприклад, приблизно п'ять амінокислот), змушуючи scFv димеризуватися. Такий тип відомий як діатіла [див., наприклад, Hollinger, Philipp et al., (July 1993) Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 90 (14): 6444-8].

Згідно з даним винаходом будь-який із першого, другого або перший і другий домени можуть складати однодоменне антитіло, відповідно варіабельний домен або щонайменше частину CDR однодоменного антитіла. Однодоменні антитіла містять тільки один (мономерний) варіабельний домен антитіла, який здатний вибірково зв'язуватися з конкретним антигеном, незалежно від інших V-ділянок або доменів. Перші однодоменні антитіла були сконструйовані з важкого ланцюга антитіл, виявлених у верблюдів, і вони називаються фрагментами V_HH. Хрящові риби також мають антитіла з важким ланцюгом (IgNAR), з яких можуть бути одержані однодоменні антитіла, названі фрагментами V_{NAR}. Альтернативний підхід полягає в поділі димерних варіабельних доменів зі звичайних імуноглобулінів, наприкладлюдини або гризунів, на мономери з одержанням таким чином VH або VL як однодоменного Ab. Хоча на сьогодні більшість досліджень щодо однодоменних антитіл базується на варіабельних доменах важкого ланцюга, також було показано, що нанотіла, одержані з легких ланцюгів, специфічно зв'язуються з епітопами-мішенями. Приклади однодоменних антитіл називаються sdAb, нанотілами або антитілами, що містять один варіабельний домен.

Отже (однодоменне $mAb)_2$ являє собою конструкцію на основі моноклонального антитіла, що складається зі (щонайменше) двох однодоменних моноклональних антитіл, які окремо вибрані із групи, що включає V_H, V_L, V_HH і V_{NAR}. Лінкер переважно має форму пептидного лінкера. Аналогічно, "scFv-однодоменне mAb" являє собою конструкцію на основі моноклонального антитіла, що складається зі щонайменше одного однодоменного антитіла, описаного вище, та однієї молекули scFv, описаної вище. Знову ж таки, лінкер переважно має форму пептидного лінкера.

Чи конкурує конструкція на основі антитіла за зв'язування з іншою вказаною конструкцією на основі антитіла можна визначити в конкурентному аналізі, такому як конкурентний ELISA або клітинний конкурентний аналіз. Також можна використовувати покриті авідином мікрочастинки (гранули). Аналогічно з покриттям авідином планшета для ELISA під час здійснення реакції з біотинільованим білком, кожну із цих гранул можна використовувати як субстрат для здійснення аналізу. Антиген наносять на гранулу, а потім попередньо наносять перше антитіло. Додають друге антитіло і визначають наявність будь-якого додаткового зв'язування. Можливі засоби для зчитування даних включають проточну цитометрію.

Т-клітини або Т-лімфоцити є типом лімфоцитів (які самі по собі є типом білих кров'яних тілець), який відіграє основну роль у клітиноопосередкованому імунітеті. Існує декілька підгруп Т-клітин, кожна з яких має відмінну функцію. Т-клітини можна відрізнити від інших лімфоцитів, таких як В-клітини та NK-клітини, за наявністю Т-клітинного рецептора (TCR) на клітинній поверхні. TCR відповідає за розпізнавання антигенів, зв'язаних із молекулами головного комплексу гістосумісності (MHC), і складається з двох різних білкових ланцюгів. У 95 % Т-клітин TCR складається з альфа (α) і бета (β) ланцюга. У випадку якщо TCR вступає в контакт із антигенним пептидом і MHC (комплексом пептид/MHC), відбувається активація Т-лімфоцита за допомогою послідовності біохімічних подій, опосередкованих асоційованими ферментами, ко-рецепторами, спеціалізованими адапторними молекулами та активованими або вивільненими транскрипційними факторами.

Комплекс CD3-рецептора являє собою білковий комплекс і складається із чотирьох ланцюгів. У ссавців комплекс містить CD3γ (гамма) ланцюг, CD3δ (дельта) ланцюг і два CD3ε (епсилон) ланцюги. Ці ланцюги зв'язуються із Т-клітинним рецептором (TCR) і так званим ζ (дзета) ланцюгом з утворенням комплексу Т-клітинного рецептора і CD3 і генерацією сигналу активації в Т-лімфоцитах. Ланцюги CD3γ (гама), CD3δ (дельта) і CD3ε (епсилон) є високоспорідненими білками клітинної поверхні надродини імуноглобулінів, що містять один позаклітинний домен імуноглобуліну. Внутрішньоклітинні хвости молекул CD3 містять один

консервативний мотив, відомий як імунорецепторний тирозиновий активуючий мотив, або скорочено ITAM, який є ключовим для функції сигнального шляху TCR. Молекула CD3-епсилон являє собою поліпептид, який у людини кодується геном CD3E, розташованим на хромосомі 11. Найбільш переважний епітоп CD3 епсилон перебуває в межах амінокислотних залишків 1-27 позаклітинного домену людського CD3 епсилон. Передбачено, що конструкції на основі антитіл згідно з даним винаходом, як правило і переважно, демонструють менш неспецифічну активацію Т-клітин, яка є небажаною у специфічній імунотерапії. Це зумовлює зниження ризику виникнення побічних ефектів.

Перенаправлений лізис клітин-мішеней за допомогою залучення Т-клітин мультиспецифічною, щонайменше біспецифічною, конструкцією на основі антитіла включає утворення цитолітичного синапсу та доставку перфорину та гранзимів. Рекрутовані Т-клітини здатні послідовно здійснювати лізис клітин-мішеней, і на них не впливають механізми ухилення від імунологічного нагляду, що створюють перешкоди для процесингу та презентації пептидних антигенів або клонального диференціювання Т-клітин; див., наприклад, WO 2007/042261.

Цитотоксичність, опосередковану конструкціями на основі антитіл за даним винаходом, можна визначати різними шляхами. Ефекторні клітини можуть являти собою, наприклад, стимульовані збагачені (людські) CD8-позитивні Т-клітини або нестимульовані (людські) мононуклеарні клітини периферичної крові (PBMC). Якщо клітини-мішені одержані від макаки або експресують або трансфіковані MUC17 макаки, який зв'язаний першим доменом, ефекторні клітини також повинні бути одержані від макаки, як наприклад, у випадку лінії Т-клітин макаки, наприклад 4119LnPx. Клітини-мішені мають експресувати (щонайменше позаклітинний домен) MUC17, наприклад, MUC17 людини або макаки. Клітини-мішені можуть являти собою лінію клітин (таких як клітини CHO), стабільно або тимчасово трансфікованих MUC17, наприклад MUC17 людини або макаки. Зазвичай очікується, що значення EC_{50} будуть більш низькими для ліній клітин-мішеней, що експресують MUC17 на клітинній поверхні на більш високих рівнях. Співвідношення ефекторних клітин і клітин-мішеней (E:T) зазвичай становить приблизно 10:1, але також може варіюватися. Цитотоксичну активність конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17 можна виміряти в аналізі вивільнення ^{51}Cr (час інкубування приблизно 18 годин) або в аналізі цитотоксичності на основі FACS (час інкубування приблизно 48 годин). Також можливі модифікації часу інкубації (цитотоксичної реакції) в аналізі. Інші способи визначення цитотоксичності добре відомі фахівцю і включають MTT- або MTS-аналізи, аналізи на основі АТФ, включаючи біолюмінесцентні аналізи, аналіз із сульфородаміном B (SRB), аналіз WST, клоногенний аналіз і методику ECIS.

Цитотоксичну активність, опосередковану конструкціями на основі біспецифічних антитіл до MUC17xCD3 за даним винаходом, переважно вимірюють у клітинному аналізі цитотоксичності. Це також можна виміряти в аналізі вивільнення ^{51}Cr. Це представлено значенням EC_{50}, яке відповідає напівмаксимальній ефективній концентрації (концентрації конструкції на основі антитіла, що індукує половинну цитотоксичну реакцію між вихідним рівнем і максимумом). Переважно, значення EC_{50} для конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17xCD3 становить ≤ 5000 пМ або ≤ 4000 пМ, більш переважно ≤ 3000 пМ або ≤ 2000 пМ, іще більш переважно ≤ 1000 пМ або ≤ 500 пМ, ще більш переважно ≤ 400 пМ або ≤ 300 пМ, іще більш переважно ≤ 200 пМ, іще більш переважно ≤ 100 пМ, іще більш переважно ≤ 50 пМ, іще більш переважно ≤ 20 пМ або ≤ 10 пМ і найбільш переважно ≤ 5 пМ.

Указані вище значення EC_{50}можуть бути одержані в різних аналізах. Фахівцю відомо, що можна очікувати того, що значення EC_{50} буде нижчим, у випадку якщо стимульовані/збагачені $CD8^+$ Т-клітини використовуються як ефекторні клітини порівняно з нестимульованими PBMC. Крім того, можна очікувати, що значення EC_{50} будуть нижчими, у випадку якщо клітини-мішені експресують велику кількість MUC17 порівняно з низькою цільовою експресією в щура. Наприклад, у випадку якщо як ефекторні клітини використовуються стимульовані/збагачені $CD8^+$ Т-клітини людини (а також як клітини-мішені використовуються або клітини, трансфіковані MUC17, такі як клітини CHO, або клітинні лінії людини, позитивні за MUC17), значення EC_{50} для конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17xCD3 переважно становить ≤ 1000 пМ, більш переважно ≤ 500 пМ, ще більш переважно ≤ 250 пМ, ще більш переважно ≤ 100 пМ, ще більш переважно ≤ 50 пМ, ще більш переважно ≤ 10 пМ і найбільш переважно ≤ 5 пМ. У випадку якщо як ефекторні клітини використовуються PBMC людини, значення EC_{50} для конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17xCD3 переважно становить ≤ 5000 пМ або ≤ 4000 пМ (зокрема, у випадку якщо клітинами-мішенями є клітинні лінії людини, позитивні за MUC17), більш переважно ≤ 2000 пМ (зокрема, у випадку якщо клітинами-мішенями є клітини, трансфіковані MUC17, такі як клітини CHO), більш переважно ≤ 1000 пМ або ≤ 500 пМ, ще більш переважно ≤ 200 пМ, ще більш переважно ≤ 150 пМ, ще більш переважно ≤ 100 пМ і найбільш

переважно ≤ 50 пМ або нижче. У випадку якщо як ефекторні клітини використовується лінія Т-клітин макаки, така як LnPx4119, і як цільова лінія клітин використовуються клітини, трансфіковані MUC17 макаки, такі як клітини CHO, то значення EC_{50} для конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17xCD3 переважно становить ≤ 2000 пМ або ≤ 1500 пМ, більш переважно ≤ 1000 пМ або ≤ 500 пМ, ще більш переважно ≤ 300 пМ або ≤ 250 пМ, ще більш переважно ≤ 100 пМ і найбільш переважно ≤ 50 пМ.

Переважно, конструкції на основі біспецифічних антитіл до MUC17xCD3 за даним винаходом не індукують/не опосередковують лізис або по суті не індукують/не опосередковують лізис клітин, негативних за MUC17, таких як клітини CHO. Терміни "не індукують лізис", "по суті не індукують лізис", "не опосередковують лізис" або "по суті не опосередковують лізис" означають, що конструкція на основі антитіла за даним винаходом індукує або опосередковує лізис не більше ніж 30 %, переважно не більше ніж 20 %, більш переважно не більше ніж 10 %, особливо переважно не більше ніж 9 %, 8 %, 7 %, 6 % або 5 % клітин, негативних за MUC17, де лізис клітинної лінії людини, позитивної за MUC17, прийнятий за 100 %. Це зазвичай відповідає концентраціям конструкції на основі антитіла, що становлять не більше 500 нМ. Фахівцю відомо, як визначити лізис клітин без зайвих зусиль. Крім того, у даному описі наведені конкретні інструкції для визначення лізису клітин.

Відмінність у цитотоксичній активності між мономерною та димерною ізоформами окремих конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17xCD3 називають "розбіжністю в ефективності". Цю розбіжність в ефективності можна, наприклад, розрахувати як співвідношення значень EC_{50} для мономерної і димерної форм молекул. Розбіжність в ефективності конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17xCD3 за даним винаходом становить переважно ≤ 5, більш переважно ≤ 4, ще більш переважно ≤ 3, ще більш переважно ≤ 2 і найбільш переважно ≤ 1.

Перший та/або другий (або будь-який додатковий) зв'язувальний(-і) домен(-и) конструкції на основі антитіла за даним винаходом переважно відрізняється/відрізняються міжвидовою специфічністю для представників ряду приматів класу ссавців. CD3-зв'язувальні домени, що відрізняються міжвидовою специфічністю, описані, наприклад, у WO 2008/119567. Згідно з одним варіантом здійснення перший та/або другий зв'язувальний домен, додатково до зв'язування з MUC17 людини та CD3 людини, відповідно будуть також зв'язуватися з MUC17/CD3, включаючи (без обмеження) приматів нового світу (таких як Callithrix jacchus, Saguinus Oedipus або Saimiri sciureus), приматів старого світу (таких як бабуїни та макаки), гібонів і нелюдиноподібних представників Hominidae.

В одному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом перший домен зв'язується з MUC17 людини і додатково зв'язується з MUC17 макаки, таким як MUC17 Macaca fascicularis, і більш переважно MUC17 макаки, що експресується на поверхні клітин, наприклад, таких як клітини CHO або 293. Афінність першого домену щодо MUC17, переважно щодо MUC17 людини, переважно становить ≤ 100 нМ або ≤ 50 нМ, більш переважно ≤ 25 нМ або ≤ 20 нМ, більш переважно ≤ 15 нМ або ≤ 10 нМ, ще більш переважно ≤ 5 нМ, ще більш переважно ≤ 2,5 нМ або ≤ 2 нМ, ще більш переважно ≤1 нМ, ще більш переважно ≤ 0,6 нМ, ще більш переважно ≤ 0,5 нМ і найбільш переважно ≤ 0,4 нМ. Афінність можна визначити, наприклад, в аналізі BIAcore або в аналізі Скетчарда. Фахівцю в даній галузі техніки також добре відомі інші способи визначення афінності. Афінність першого домену з MUC17 становить переважно ≤ 15 нМ, більш переважно ≤ 10 нМ, ще більш переважно ≤ 5 нМ, ще більш переважно ≤ 1 нМ, ще більш переважно ≤ 0,5 нМ, ще більш переважно ≤ 0,1 нМ і найбільш переважно ≤ 0,05 нМ або навіть ≤ 0,01 нМ.

Переважно, розбіжність в афінності конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом для зв'язування з MUC17 макаки порівняно з MUC17 людини [ma MUC17:hu MUC17] (як визначено, наприклад, за допомогою аналізу BiaCore або Скетчарда) становить < 100, переважно < 20, більш переважно < 15, ще більш переважно < 10, ще більш переважно < 8, більш переважно < 6 і найбільш переважно < 2. Переважні діапазони для розбіжності в афінності конструкцій антитіл згідно з даним винаходом для зв'язування з MUC17 порівняно з MUC17 людини становлять від 0,1 до 20, більш переважно від 0,2 до 10, ще більш переважно від 0,3 до 6, ще більш переважно від 0,5 до 3 або від 0,5 до 2,5 і найбільш переважно від 0,5 до 2 або від 0,6 до 2.

Другий домен конструкції на основі антитіла за даним винаходом зв'язується з CD3-епсилон людини та/або з CD3-епсилон Macaca. У переважному варіанті здійснення другий домен додатково зв'язується із CD3-епсилон Callithrix jacchus, Saguinus Oedipus або Saimiri sciureus. Обидва Callithrix jacchus і Saguinus oedipus являють собою приматів нового світу, що належать до родини Callitrichidae, тоді як Saimiri sciureus являє собою примата нового світу, що належить

до родини Cebidae.

Для конструкції на основі антитіла за даним винаходом переважно, щоб другий домен, який зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3-епсилон людини та/або Macaca, містив ділянку VL, яка містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, вибрані з:

(a) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 27 у WO 2008/119567, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 28 у WO 2008/119567, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 29 у WO 2008/119567;

(b) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 117 у WO 2008/119567, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 118 у WO 2008/119567, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 119 у WO 2008/119567; і

(c) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 153 у WO 2008/119567, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 154 у WO 2008/119567, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 155 у WO 2008/119567.

У ще більш переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом другий домен, який зв'язується із позаклітинним епітопом ланцюга CD3-епсилон людини та/або ланцюга Macaca, містить ділянку VH, яка містить CDR-H 1, CDR-H2 і CDR-H3, вибрані з:

(a) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 12 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 13 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 14 у WO 2008/119567;

(b) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 30 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 31 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 32 у WO 2008/119567;

(c) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 48 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 49 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 50 у WO 2008/119567;

(d) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 66 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 67 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 68 у WO 2008/119567;

(e) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 84 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 85 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 86 у WO 2008/119567;

(f) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 102 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 103 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 104 у WO 2008/119567;

(g) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 120 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 121 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 122 у WO 2008/119567;

(h) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 138 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 139 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 140 у WO 2008/119567;

(i) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 156 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 157 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 158 у WO 2008/119567; і

(j) CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 174 у WO 2008/119567, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 175 у WO 2008/119567, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 176 у WO 2008/119567.

У переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом вищеописані три групи VL CDR комбінують із вищеописаними десятьма групами VH CDR у межах другого зв'язувального домену для одержання (30) груп, кожна з яких містить CDR-L 1-3 і CDR-H 1-3.

Для конструкції на основі антитіла за даним винаходом переважно, щоб другий домен, який зв'язується з CD3, містив VL-ділянку, вибрану із групи, що складається з тих, що наведені під SEQ ID NO: 17, 21, 35, 39, 53, 57, 71, 75, 89, 93, 107, 111, 125, 129, 143, 147, 161, 165, 179 або 183 у WO 2008/119567 або наведену під SEQ ID NO: 13 згідно з даним винаходом.

Також переважно, щоб другий домен, який зв'язується з CD3, містив ділянку VH, вибрану із групи, що складається з тих, що наведені під SEQ ID NO: 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 або 181 у WO 2008/119567, або наведену під SEQ ID NO: 14.

Більш переважно, конструкція на основі антитіла за даним винаходом характеризується другим доменом, який зв'язується із CD3, що містить VL-ділянку та VH-ділянку, вибрані із групи, що складається з:

(a) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 17 або 21 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 15 або 19 у WO 2008/119567;

(b) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 35 або 39 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 33 або 37 у WO 2008/119567;

(c) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 53 або 57 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 51 або 55 у WO 2008/119567;

(d) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 71 або 75 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 69 або 73 у WO 2008/119567;

(e) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 89 або 93 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 87 або 91 у WO 2008/119567;

(f) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 107 або 111 у WO 2008/119567, і VH-ділянки,

наведеної під SEQ ID NO: 105 або 109 у WO 2008/119567;

(g) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 125 або 129 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 123 або 127 у WO 2008/119567;

(h) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 143 або 147 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 141 або 145 у WO 2008/119567;

(i) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 161 або 165 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 159 або 163 у WO 2008/119567; і

(j) VL-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 179 або 183 у WO 2008/119567, і VH-ділянки, наведеної під SEQ ID NO: 177 або 181 у WO 2008/119567.

Також у зв'язку з конструкцією на основі антитіла за даним винаходом переважно, щоб другий домен, який зв'язується із CD3, містив VL-ділянку, наведену під SEQ ID NO: 13, і VH-ділянку, наведену під SEQ ID NO: 14.

Згідно з переважним варіантом здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом перший та/або другий домен мають наступний формат: пари VH-ділянок і VL-ділянок мають формат одноланцюгового антитіла (scFv). VH- і VL-ділянки розташовані в порядку VH-VL або VL-VH. Переважно, щоб VH-ділянка була розташована з N-кінця щодо лінкерної послідовності, і VL-ділянка була розташована із C-кінця щодо лінкерної послідовності.

Переважний варіант здійснення вищеописаної конструкції на основі антитіла за даним винаходом характеризується другим доменом, який зв'язується із CD3, що містить амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 у WO 2008/119567 або наведену під SEQ ID NO: 15.

Також передбачено, що перший зв'язувальний домен конструкції антитіла за даним винаходом містить ділянку VL, яка містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, і ділянку VH, яка містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-3, вибрані із групи, що складається з:

(a) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 36, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 37, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 38, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 33, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 34, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 35;

(b) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 47, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 48, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 49, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 44, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 45, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 46;

(c) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 58, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 60, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 57;

(d) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 69, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 70, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 71, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 66, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 67, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 68;

(e) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 80, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 81, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 82, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 77, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 78, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 79;

(f) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 91, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 92, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 93, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 88, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 89, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 90;

(g) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 102, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 103, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 104, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 99, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 100, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 101;

(h) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 113, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 114, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 115, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 110, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 111, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 112;

(i) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 124, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 125, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 126, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 121, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 122, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 123;

(j) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 135, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 136, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 137, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 132, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 133, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 134;

(k) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 146, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 147, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 148, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 143, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 144, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 145;

(l) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 157, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 158, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 159, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 154, CDR-H2, наведеної під

SEQ ID NO: 155, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 156;

(m) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 168, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 169, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 170, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 165, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 166, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 167;

(n) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 179, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 180, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 181, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 176, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 177, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 178;

(o) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 190, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 191, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 192, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 187, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 188, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 189;

(p) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 201, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 202, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 203, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 198, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 199, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 200;

(q) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 212, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 213, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 214, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 209, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 210, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 211;

(r) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 223, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 224, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 225, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 220, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 221, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 222;

(s) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 234, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 235, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 236, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 231, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 232, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 233;

(t) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 245, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 246, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 247, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 242, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 243, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 244;

(u) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 256, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 257, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 258, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 253, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 254, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 255;

(v) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 267, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 268, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 269, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 264, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 265, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 266;

(w) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 278, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 279, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 280, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 275, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 276, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 276;

(x) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 289, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 290, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 291, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 286, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 287, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 288;

(y) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 300, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 301, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 302, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 297, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 298, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 299;

(z) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 311, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 312, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 313, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 308, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 309, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 310;

(aa) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 322, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 323, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 324, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 319, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 320, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 321;

(ab) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 333, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 334, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 335, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 330, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 331, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 332;

(ac) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 344, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 345, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 346, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 341, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 342, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 343;

(ad) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 355, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 356, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 357, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 352, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 353, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 354;

(ae) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 366, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 367, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 368, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 363, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 364, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 365;

(af) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 377, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 378, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 379, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 374, CDR-H2, наведеної

під SEQ ID NO: 375, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 376;

(ag) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 388, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 389, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 390, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 385, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 386, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 386;

(ah) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 399, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 400, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 401, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 396, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 397, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 398;

(ai) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 410, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 411, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 412, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 407, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 408, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 409;

(aj) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 421, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 422, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 423, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 418, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 419, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 420;

(ak) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 432, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 433, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 434, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 429, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 430, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 431;

(al) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 443, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 444, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 445, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 440, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 441, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 442;

(am) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 454, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 455, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 456, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 451, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 452, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 453;

(an) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 465, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 466, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 467, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 462, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 463, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 464;

(ao) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 476, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 477, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 478, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 473, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 474, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 475;

(ap) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 487, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 488, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 489, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 484, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 485, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 486;

(aq) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 498, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 499, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 500, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 495, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 496, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 497;

(ar) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 509, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 510, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 511, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 506, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 507, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 508; і

(as) CDR-L1, наведеної під SEQ ID NO: 520, CDR-L2, наведеної під SEQ ID NO: 521, і CDR-L3, наведеної під SEQ ID NO: 522, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 517, CDR-H2, наведеної під SEQ ID NO: 518, і CDR-H3, наведеної під SEQ ID NO: 519; де переважними є, наприклад,

(c) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 58, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 59, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 60, і CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 55, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 56, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 57;

(n) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 179, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 180, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 181, і CDR-H1, наведеної під SEQ ID NO: 176, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 177, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 178;

(ac) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 344, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 345, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 346, і CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 341, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 342, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 343; і

(aj) CDR-L1, наведена під SEQ ID NO: 421, CDR-L2, наведена під SEQ ID NO: 422, і CDR-L3, наведена під SEQ ID NO: 423, і CDR-H1, наведена під SEQ ID NO: 418, CDR-H2, наведена під SEQ ID NO: 419, і CDR-H3, наведена під SEQ ID NO: 420.

Додатково передбачено, що перший зв'язувальний домен конструкції антитіла за даним винаходом містить ділянку VH і ділянку VL, вибрані з групи, що складається з

(a) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 40, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 39;

(b) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 51, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 50;

(c) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 62, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 61;

(d) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 73, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 72;

(e) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 84, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 83;

(f) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 95, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 94;

(g) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 106, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 105;
(h) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 117, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 116;
(i) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 128, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 127;
(j) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 139, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 138;
(k) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 150, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 149;
(l) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 161, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 160;
(m) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 172, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 171;
(n) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 183, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 182;
(o) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 194, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 193;
(p) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 205, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 204;
(q) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 216, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 215;
(r) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 227, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 226;
(s) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 238, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 237;
(t) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 249, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 248;
(u) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 260, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 259;
(v) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 271, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 270;
(w) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 282, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 281;
(x) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 293, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 292;
(y) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 304, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 303;
(z) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 315, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 314;
(aa) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 326, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 325;
(ab) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 337, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 336;
(ac) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 348, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 347;
(ad) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 359, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 358;
(ae) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 370, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 369;
(af) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 381, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 380;
(ag) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 392, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 391;
(ah) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 403, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 402;
(ai) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 414, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 413;
(aj) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 425, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 424;
(ak) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 436, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 435;
(al) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 447, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 446;
(am) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 458, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 457;
(an) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 469, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 468;
(ao) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 480, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 479;
(ap) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 491, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 490;
(aq) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 502, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 501;
(ar) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 513, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 512; та
(as) ділянки VL, наведеної під SEQ ID NO: 524, і ділянки VH, наведеної під SEQ ID NO: 523.

Крім того, передбачено, що перший зв'язувальний домен конструкції на основі антитіла за даним винаходом містить амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із наведених під SEQ ID NO: 41, 52, 63, 74, 85, 96, 107, 118, 129, 140, 151, 162, 173, 184, 195, 206, 217, 228, 239, 250, 261, 272, 283, 294, 305, 316, 327, 338, 349, 360, 371, 382, 393, 404, 415, 426, 437, 448, 459, 470, 481, 492, 503, 514, та 525, або має амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 90, 91, 92, 93, 94 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичністю із вказаними послідовностями.

В даному винаході додатково передбачена конструкція на основі антитіла, що містить або має амінокислотну послідовність (повні конструкції на основі біспецифічних антитіл), вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 42, 43, 53, 54, 64, 65, 75, 76, 86, 87, 97, 98, 108, 109, 119, 120, 130, 131, 141, 142, 152, 153, 163, 164, 174, 175, 185, 186, 196, 197, 207, 208, 218, 219, 229, 230, 240, 241, 251, 252, 262, 263, 273, 274, 284, 285, 295, 296, 306, 307, 317, 318, 328, 329, 339, 340, 350, 351, 361, 362, 372, 373, 383, 384, 394, 395, 405, 406, 416, 417, 427, 428, 438, 439, 449, 450, 460, 461, 471, 472, 482, 483, 493, 494, 504, 505, 515, 516, 526 та 527, або має амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 90, 91, 92, 93, 94 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичністю із вказаними послідовностями.

Ковалентні модифікації конструкцій на основі антитіл також включені в обсяг даного винаходу і загалом, але не в кожному разі, здійснюються посттрансляційно. Наприклад, декілька типів ковалентних модифікацій конструкції на основі антитіла вводять у молекулу за допомогою здійснення реакції між конкретними амінокислотними залишками конструкції на

основі антитіла з органічним дериватизуючим засобом, який здатний вступати в реакцію з вибраними бічними ланцюгами або з N- або С-кінцевими залишками.

Залишки цистеїнілу найчастіше взаємодіють із α-галогенацетатами (і відповідними амінами), такими як хлороцтова кислота або хлорацетамід, з утворенням карбоксиметильних або карбоксиамідометильних похідних. Залишки цистеїнілу також піддають дериватизації за допомогою реакції із бромтрифторацетоном, α-бром-β-(5-імідозоїл)пропіоновою кислотою, хлорацетилфосфатом, N-алкілмалеімідами, 3-нітро-2-піридилдисульфідом, метил-2-піридилдисульфідом, п-хлорртутьбензоатом, 2-хлорртуть-4-нітрофенолом або хлор-7-нітробензо-2-окса-1,3-діазолом.

Гістидильні залишки піддають дериватизації за допомогою реакції з діетилпірокарбонатом при значенні pH 5,5-7,0, оскільки цей засіб порівняно специфічний для гістидильного бічного ланцюга. Також використовують пара-бромфенацилбромід; реакцію переважно здійснюють у 0,1 М какодилаті натрію при pH 6,0. Лізинільні та амінокінцеві залишки реагують з ангідридами бурштинової або іншої карбонової кислоти. Дериватизація із цими засобами характеризується ефектом обернення заряду лізинільних залишків. Інші придатні реагенти для дериватизації альфа-аміновмісних залишків включають імідоестери, такі як метилпіколінімідат; піридоксальфосфат; піридоксаль; хлорборогідрид; тринітробензолсульфокислота; О-метилізосечовина; 2,4-пентандіон і реакція з гліоксилатом, що каталізується трансаміназою.

Аргінільні залишки можуть бути модифіковані за допомогою реакції з одним або декількома стандартними реагентами, серед яких фенілгліоксаль, 2,3-бутандіон, 1,2-циклогександіон і нінгідрин. Дериватизація залишків аргініну потребує здійснення реакції в лужних умовах через високе значення pKa функціональної групи гуанідину. Крім того, ці реагенти можуть реагувати із групами лізину, а також епсилон-аміногрупою аргініну.

Може бути здійснена специфічна модифікація тирозильних залишків, при цьому особливий інтерес становить введення спектральних міток у тирозильні залишки за допомогою реакції з ароматичними сполуками діазонію або з тетранітрометаном. Найчастіше N-ацетилімідизол і тетранітрометан використовуються для утворення О-ацетилтирозильних фрагментів і 3-нітропохідних, відповідно. Тирозильні залишки йодують із використанням ^{125}I або ^{131}I для одержання мічених білків для застосування в радіоімуноаналізі, при цьому є придатним описаний вище спосіб із хлораміном Т.

Карбоксильні бічні групи (аспартил або глутаміл) селективно модифікують за допомогою реакції з карбодіімідами (R'—N=C=N--R'), де R і R' необов'язково являють собою різні алкільні групи, такі як 1-циклогексил-3-(2-морфолініл-4-етил)карбодіімід або 1-етил-3-(4-азоніа-4,4-диметилпентил)карбодіімід. Крім того, аспартильні та глутамільні залишки перетворюють на аспарагінільні та глутамінільні залишки за допомогою реакції з іонами амонію.

Дериватизацію біфункціональними засобами використовують для перехресного зшивання конструкцій на основі антитіл за даним винаходом із водонерозчинною іммобілізуючою матрицею або поверхнею для застосування в різних способах. Зазвичай використовувані зшивальні засоби включають, наприклад, естери 1,1-біс(діазоацетил)-2-фенілетану, глутаральдегіду, N-гідроксисукциніміду, наприклад, естери 4-азидосаліцилової кислоти, гомобіфункціональні імідоестери, включаючи дисукцинімідильні естери, такі як 3,3'-дитіобіс(сукцинімідилпропіонат) і біфункціональні малеіміди, такі як біс-N-малеімідо-1,8-октан. Дериватизуючі засоби, такі як метил-3-[(р-азидофеніл)дитіо]пропіоімідат, у результаті дають фотоактивовані проміжні сполуки, які здатні утворювати поперечні зв'язки за наявності світлового випромінювання. Як альтернатива, для іммобілізації білків застосовують реакційноздатні водонерозчинні матриці, такі як вуглеводи, що активуються ціаногенбромідом, і реакційноздатні субстрати, описані в [патентах США №№ 3969287; 3691016; 4195128; 4247642; 4229537 і 4330440].

Глутамінільні та аспарагінільні залишки часто дезамідують до відповідних глутамільних та аспартильних залишків. Як альтернатива, ці залишки дезамідуються в помірно кислих умовах. Будь-яка форма цих залишків перебуває в межах обсягу даного винаходу.

Інші модифікації включають гідроксилювання проліну та лізину, фосфорилювання гідроксильних груп серильних або треонільних залишків, метилювання α-аміногруп лізину, аргініну та гістидину бічних ланцюгів [T. E. Creighton, Proteins: Structure and Molecular Properties, W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1983, pp. 79-86], ацетилювання N-кінцевого аміну й амідування будь-якої С-кінцевої карбоксильної групи.

Інший тип ковалентної модифікації конструкцій на основі антитіл, включений в обсяг даного винаходу, включає зміну профілю глікозилювання білка. Як відомо з рівня техніки, патерни глікозилювання можуть залежати як від послідовності білка (наприклад, від наявності або відсутності конкретних амінокислотних залишків глікозилювання, обговорюваних нижче), так і

від клітини-хазяїна або організму, у яких продукується білок. Конкретні системи експресії обговорюються нижче.

Глікозилювання поліпептидів, як правило, є або N-зв'язаним, або O-зв'язаним. N-зв'язаний відноситься до приєднання вуглеводного фрагмента до бічного ланцюга залишку аспарагіну. Трипептидні послідовності аспарагін-X-серину та аспарагін-X-треоніну, де X являє собою будь-яку амінокислоту за винятком проліну, являють собою послідовності розпізнавання для ферментативного приєднання вуглеводного фрагмента до бічного ланцюга аспарагіну. Таким чином, наявність будь-якої з цих трипептидних послідовностей у поліпептиді створює потенційний сайт глікозилювання. O-зв'язане глікозилювання відноситься до приєднання одного із цукрів N-ацетилгалактозаміну, галактози або ксилози до гідроксиамінокислоти, найчастіше серину або треоніну, хоча також можна використовувати 5-гідроксипролін або 5-гідроксилізин.

Додавання ділянок глікозилювання в конструкцію на основі антитіла зручно здійснювати шляхом зміни амінокислотної послідовності так, щоб вона містила одну або декілька з вищеописаних трипептидних послідовностей (для сайтів N-зв'язаного глікозилювання). Зміна також може бути здійснена шляхом додавання або заміни одним або кількома сериновими або треоніновими залишками у вихідній послідовності (для O-зв'язаних сайтів глікозилювання). Для зручності, амінокислотну послідовність конструкції на основі антитіла переважно змінюють за допомогою змін на рівні ДНК, зокрема здійснюючи мутацію ДНК, що кодує поліпептид, у попередньо вибраних основах так, щоб створити кодони, які будуть транслюватися у потрібні амінокислоти.

Іншим засобом підвищення кількості вуглеводних компонентів у конструкції на основі антитіла є хімічне або ферментативне сполучення глікозидів із білком. Ці процедури переважні з тієї причини, що вони не потребують продукування білка в клітині-хазяїні, яка має здатності до глікозилювання для N- і O-зв'язаного глікозилювання. Залежно від використовуваного виду сполучення, цукор(-ри) може(-уть) бути приєднані до (a) аргініну та гістидину, (b) вільних карбоксильних груп, (c) вільних сульфгідрильних груп, як наприклад до груп цистеїну, (d) вільних гідроксильних груп, як наприклад, до груп серину, треоніну або гідроксипроліну, (e) ароматичних залишків, як наприклад, до залишків фенілаланіну, тирозину або триптофану, або (f) амідної групи глютаміну. Ці способи описані у [WO 87/05330 і в Aplin and Wriston, 1981, CRC Crit. Rev. Biochem., pp. 259-306].

Видалення вуглеводних компонентів, наявних у вихідній конструкції на основі антитіла, можна здійснювати хімічним або ферментативним способом. Хімічне деглікозилювання потребує впливу на білок сполукою трифторметансульфонової кислоти або еквівалентною сполукою. Така обробка зумовлює в результаті розщеплення більшості або всіх цукрів за винятком зв'язувального цукру (N-ацетилглюкозаміну або N-ацетилгалактозаміну), тоді як поліпептид залишається інтактним. Хімічне деглікозилювання описане в [Hakimuddin et al., 1987, Arch. Biochem. Biophys. 259:52 і в Edge et al., 1981, Anal. Biochem. 118:131]. Ферментативне розщеплення вуглеводних фрагментів на поліпептиди може бути досягнуто шляхом застосування низки ендо- та екзо-глікозидаз, як описано в [Thotakura et al., 1987, Meth. Enzymol.138:350]. Глікозилюванню у потенційних сайтах глікозилювання можна запобігти шляхом застосування сполуки тунікаміцину, як описано в [Duskin et al., 1982, J. Biol. Chem.257:3105]. Тунікаміцин блокує утворення білок-N-глікозидних зв'язків.

Інші модифікації конструкції на основі антитіла також передбачені в даному документі. Наприклад, інший тип ковалентної модифікації конструкції на основі антитіла включає зв'язування конструкції на основі антитіла з різними небілковими полімерами, включаючи без обмеження різні поліоли, такі як поліетиленгліколь, поліпропіленгліколь, поліоксиалкілени або співполімери поліетиленгліколю та поліпропіленгліколю, таким чином, як описано у патентах [США № 4640835; 4496689; 4301144; 4670417; 4791192 або 4179337]. Крім того, як відомо з рівня техніки, можна здійснювати амінокислотні заміни в різних положеннях у конструкції на основі антитіла, наприклад, щоб полегшити додавання полімерів, таких як PEG.

У деяких варіантах здійснення даного винаходу ковалентна модифікація конструкцій на основі антитіл за даним винаходом включає додавання однієї або декількох міток. Група мічення може бути приєднаною до конструкції на основі антитіла за допомогоюспейсерних груп з різними значеннями довжини для зменшення можливої стеричної невідповідності. З рівня техніки відомі різні способи мічення білків, які можна застосовувати у здійсненні даного винаходу. Термін "мітка" або "група мічення" відноситься до будь-якої детектовної мітки. Загалом, мітки діляться на низку класів, залежно від аналізу, в якому передбачається їх виявлення; при цьому наступні приклади включають без обмеження:

a) ізотопні мітки, які можуть являти собою радіоактивні або важкі ізотопи, такі як радіоізотопи або радіонукліди (наприклад, 3H, 14C, 15N, 35S, 89Zr, 90Y, 99Tc, 111In, 125I, 131I);

b) магнітні мітки (наприклад, магнітні частинки);

c) редокс-активні фрагменти;

d) оптичні барвники (включаючи без обмеження хромофори, люмінофори та флуорофори), такі як флуоресцентні групи (наприклад, FITC, родамін, лантаноїдні люмінофори), хемілюмінесцентні групи та флуорофори, які можуть являти собою "низькомолекулярні" флуоресціюючі засоби або білкові флуоресціюючі засоби;

e) ферментативні групи (наприклад, пероксидазу хрону, β-галактозидазу, люциферазу, лужну фосфатазу);

f) біотинільовані групи;

g) заздалегідь визначені поліпептидні епітопи, розпізнавані вторинним репортером (наприклад, парні послідовності лейцинової застібки, зв'язувальні ділянки для вторинних антитіл, домени, що зв'язують метали, мітки епітопів тощо).

Під "флуоресцентною міткою" розуміють будь-яку молекулу, яка може бути детектована за допомогоювластивих їй флуоресцентних властивостей. Придатні флуоресцентні мітки включають без обмеження флуоресцеїн, родамін, тетраметилродамін, еозин, еритрозин, кумарин, метилкумарини, пірен, малахітовий зелений, стильбен, жовтий люцифер, блакитний водоспад J, техаський червоний, IAEDANS, EDANS, BODIPY FL, LC Red 640, Cy 5, Cy 5.5, LC Red 705, зелений орегон, барвники Alexa-Fluor [Alexa Fluor 350, Alexa Fluor 430, Alexa Fluor 488, Alexa Fluor 546, Alexa Fluor 568, Alexa Fluor 594, Alexa Fluor 633, Alexa Fluor 660, Alexa Fluor 680], блакитний водоспад, жовтий водоспад і R-фікоеритрин (PE) [Molecular Probes, Юджин, Орегон, США], FITC, родамін і техаський червоний [Pierce, Рокфорд, Іллінойс, США], Cy5, Cy5.5, Cy7 [Amersham Life Science, Пітсбург, Пенсильванія, США]. Придатні оптичні барвники, включаючи флуорофори, описані в [Molecular Probes Handbook by Richard P. Haugland].

Придатні білкові флуоресцентні мітки також включають без обмеження зелений флуоресцентний білок, включаючи GFP із видів Renilla, Ptilosarcus або Aequorea [Chalfie et al., 1994, Science 263:802-805], EGFP [Clontech Laboratories, Inc., номер доступу U55762 в Genbank], синій флуоресцентний білок [BFP, Quantum Biotechnologies, Inc. 1801 de Maisonneuve Blvd. West, 8th Floor, Монреаль, Квебек, Канада H3H 1J9; Stauber, 1998, Biotechniques 24:462-471; Heim et al., 1996, Curr. Biol. 6:178-182), підсилений жовтий флуоресцентний білок (EYFP, Clontech Laboratories, Inc.), люциферазу (Ichiki et al., 1993, J. Immunol. 150:5408-5417), β-галактозидазу (Nolan et al., 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 85:2603-2607) і Renilla (WO92/15673, WO95/07463, WO98/14605, WO98/26277, WO99/49019, патенти США № 5292658; 5418155; 5683888; 5741668; 5777079; 5804387; 5874304; 5876995; 5925558].

Конструкція на основі антитіла за даним винаходом також може містити додаткові домени, які, наприклад, корисні у виділенні молекули або пов'язані з адаптованим фармакокінетичним профілем молекули. Домени, які сприяють виділенню конструкції на основі антитіла, можуть бути вибрані з пептидних мотивів або вдруге введених компонентів, які можуть бути захоплені у способі виділення, наприклад у колонці для виділення. Необмежувальні варіанти здійснення таких додаткових доменів включають пептидні мотиви, відомі як Myc-мітка, HAT-мітка, HA-мітка, TAP-мітка, GST-мітка, хітин-зв'язувальний домен (CBD-мітка), мальтоза-зв'язувальний домен (MBP-мітка), Flag-мітка, Strep-мітка та її варіанти (наприклад, StrepII-мітка) і His-мітка. Усі конструкції на основі антитіл, розкриті в даному документі, можуть містити домен із His-міткою, який зазвичай відомий як повтор послідовних залишків His в амінокислотній послідовності молекули, переважно із п'яти і більше, переважно із шести залишків His (гекса-гістидин). His-мітка може бути розташована, наприклад, на N- або C-кінці конструкції на основі антитіла, переважно вона розташована на C-кінці. Найбільш переважно гексагістидинова мітка (HHHHHH) (SEQ ID NO:16) зв'язана за допомогою пептидного зв'язку із C-кінцем конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом. Крім того, із полігістидиновою міткою можна комбінувати кон'югатну систему PLGA-PEG-PLGA для застосування з уповільненим вивільненням і для поліпшення фармакокінетичного профілю.

Також передбачені модифікації амінокислотних послідовностей описаних у даному документі конструкцій на основі антитіл. Наприклад, може потребуватися поліпшення афінності зв'язування та/або інших біологічних властивостей конструкції на основі антитіла. Варіанти амінокислотних послідовностей конструкцій антитіл одержують шляхом уведення відповідних нуклеотидних замін у нуклеїнові кислоти конструкцій на основі антитіл або шляхом синтезу пептиду. Усі з описаних нижче модифікацій амінокислотної послідовності мають у результаті давати таку конструкцію на основі антитіла, яка, як і раніше, зберігає потрібну біологічну активність (зв'язування із MUC17 і з CD3) немодифікованої вихідної молекули.

Терміни "амінокислота" або "амінокислотний залишок", як правило, відносяться до амінокислоти, яка має визначення, прийняте в даній галузі техніки, такої як амінокислота,

вибрана із групи, що складається з аланіну (Ala або A); аргініну (Arg або R); аспарагіну (Asn або N); аспарагінової кислоти (Asp або D); цистеїну (Cys або C); глутаміну (Gln або Q); глутамінової кислоти (Glu або E); гліцину (Gly або G); гістидину (His або H); ізолейцину (He або I); лейцину (Leu або L); лізину (Lys або K); метіоніну (Met або M); фенілаланіну (Phe або F); проліну (Pro або P); серину (Ser або S); треоніну (Thr або T); триптофану (Trp або W); тирозину (Tyr або Y) і валіну (Val або V), хоча за потреби можна застосовувати модифіковані, синтетичні або рідкі амінокислоти. Зазвичай, амінокислоти можна розділити на групи, які мають неполярний бічний ланцюг (наприклад, Ala, Cys, He, Leu, Met, Phe, Pro, Val); негативно заряджений бічний ланцюг (наприклад, Asp, Glu); позитивно заряджений бічний ланцюг (наприклад, Arg, His, Lys) або незаряджений полярний бічний ланцюг (наприклад, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Met, Phe, Ser, Thr, Trp і Tyr).

Модифікації амінокислот включають, наприклад, делеції із, та/або вставки в, та/або заміни залишків у межах амінокислотних послідовностей конструкцій на основі антитіл. З метою одержання кінцевої конструкції здійснюють будь-яку комбінацію з делеції, вставки і заміни, за умови, що кінцева конструкція має потрібні характеристики. Зміни в амінокислотах також можуть змінювати посттрансляційні процеси у конструкцій на основі антитіл, такі як зміна кількості або положення сайтів глікозилювання.

Наприклад, 1, 2, 3, 4, 5 або 6 амінокислот можуть бути вставлені, замінені або видалені в кожній CDR (звісно ж, залежно від їхньої довжини), тоді як 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 або 25 амінокислот можуть бути вставлені, замінені або видалені в кожній FR. Переважно, вставки амінокислотної послідовності в конструкцію на основі антитіла включають злиття з аміно- та/або карбоксильними кінцевими групами у довжину від 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10 залишків до поліпептидів, які містять сто або більше залишків, а також вставки всередині послідовності одного або декількох амінокислотних залишків. Відповідні модифікації також можна здійснювати в межах третього домену конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом. Інсерційний варіант конструкції на основі антитіла за даним винаходом включає злиття ферменту з N-кінцем або із C-кінцем конструкції на основі антитіла або злиття з поліпептидом.

Сайти, що становлять найбільший інтерес для замісного мутагенезу, включають (без обмеження) CDR важкого та/або легкого ланцюга, зокрема гіперваріабельні ділянки, але також передбачені зміни FR у важкому та/або легкому ланцюзі. Заміни переважно являють собою консервативні заміни, описані в даному документі. Переважно, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 або 10 амінокислот можуть бути замінені в CDR, тоді як 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 або 25 амінокислот можуть бути замінені в каркасних ділянках (FR), залежно від довжини CDR або FR. Наприклад, якщо послідовність CDR охоплює 6 амінокислот, то мається на увазі можливість заміни однієї, двох або трьох із цих амінокислот. Аналогічно, якщо послідовність CDR охоплює 15 амінокислот, то мається на увазі можливість заміни однієї, двох, трьох, чотирьох, п'яти або шести із цих амінокислот.

Застосовний спосіб ідентифікації певних залишків або ділянок у конструкціях на основі антитіл, які є переважними місцями розташування для мутагенезу, називається "аланін-сканувальний мутагенез", як описано в Cunningham and Wells in Science, 244: 1081-1085 (1989). У даному випадку ідентифікують залишок або групу залишків-мішеней у межах конструкції на основі антитіла (наприклад, заряджені залишки, такі як Arg, Asp, His, Lys і Glu) і замінюють їхніми нейтральними або негативно зарядженими амінокислотами (найбільш переважно аланіном або поліаланіном), впливаючи на взаємодію амінокислот з епітопом.

Потім ті місця розташування амінокислот, які демонструють функціональну чутливість до замін, коригують шляхом уведення додаткових або інших варіантів у сайтах замін або для них. Таким чином, хоча сайт або ділянку для введення варіанта амінокислотної послідовності визначають попередньо, саме природа мутаціїне має потреби в попередньому визначенні. Наприклад, щоб проаналізувати або оптимізувати характеристики мутації в даному сайті, можна провести аланін-сканувальний або випадковий мутагенез у цільовому кодоні або ділянці і провести скринінг експресованих варіантів конструкції на основі антитіла щодо оптимальної комбінації потрібної активності. Методики здійснення мутацій із заміною у попередньо визначених сайтах у ДНК із відомою послідовністю добре відомі, наприклад, це мутагенез із праймером M13 і ПЛР-мутагенез. Скринінг мутантів проводиться із застосуванням аналізів антигензв'язувальної активності, такої як зв'язування MUC17 або CD3.

Як правило, якщо амінокислоти замінені в одній або декількох або в усіх CDR важкого та/або легкого ланцюга, то переважно, щоб одержана таким чином послідовність "із замінами" була на щонайменше 60 % або 65 %, більш переважно 70 % або 75 %, ще більш переважно 80 % або 85 % і особливо переважно 90 % або 95 % ідентична "вихідній" послідовності CDR. Це означає,

що ступінь її ідентичності послідовності "із замінами" залежить від довжини CDR. Наприклад, CDR, що містить 5 амінокислот, переважно є на 80 % ідентичною своїй заміненій послідовності, для того щоб щонайменше одна амінокислота була замінена. Відповідно, CDR конструкції на основі антитіла можуть мати різний ступінь ідентичності зі своїми заміненими послідовностями, наприклад, у CDRL1 він може становити 80 %, тоді як в CDRL3 він може становити 90 %.

Переважні заміни (заміщення) являють собою консервативні заміни. Однак, передбачена будь-яка заміна (у тому числі неконсервативна заміна або одна або декілька з "ілюстративних замін", перелічених у таблиці 3 нижче), за умови, що конструкція на основі антитіла зберігає свою здатність до зв'язування з MUC17 за допомогою першого домену і з CD3-епсилон за допомогою другого домену та/або його CDR, які характеризуються ідентичністю до такої послідовності із замінами (яка на щонайменше 60 % або 65 %, більш переважно 70 % або 75 %, ще більш переважно 80 % або 85 %, й особливо переважно 90 % або 95 % ідентична "вихідній" послідовності CDR).

Консервативні заміни наведено в таблиці 3 під заголовком "переважні заміни". Якщо такі заміни приводять до зміни біологічної активності, тоді можна вносити більш істотні зміни, позначені в таблиці 3 як "ілюстративні заміни" або додатково описані нижче із посиланням на класи амінокислот, а продукти досліджувати щодо потрібної характеристики.

Таблиця 3

Амінокислотні заміни

Вихідна амінокислота	Ілюстративні заміни	Переважні заміни
Ala (A)	val, leu, ile	Val
Arg (R)	lys, gln, asn	Lys
Asn (N)	gln, his, asp, lys, arg	Gln
Asp (D)	glu, asn	Glu
Cys (C)	ser, ala	ser
Gln (Q)	asn, glu	asn
Glu (E)	asp, gln	asp
Gly (G)	Ala	ala
His (H)	asn, gln, lys, arg	arg
Ile (I)	leu, val, met, ala, phe	leu
Leu (L)	норлейцин, ile, val, met, ala	ile
Lys (K)	arg, gln, asn	arg
Met (M)	leu, phe, ile	leu
Phe (F)	leu, val, ile, ala, tyr	tyr
Pro (P)	Ala	ala
Ser (S)	Thr	thr
Thr (T)	Ser	ser
Trp (W)	tyr, phe	tyr
Tyr (Y)	trp, phe, thr, ser	phe
Val (V)	ile, leu, met, phe, ala	leu

Суттєві модифікації біологічних властивостей конструкції на основі антитіла за даним винаходом здійснюють шляхом вибору замін, що значно відрізняються за своїм ефектом щодо підтримування (a) структури поліпептидного остова в ділянці заміни, наприклад, у вигляді листової або спіральної конформації, (b) заряду або гідрофобності молекули в цільовому сайті або (c) об'єму бічного ланцюга. Залишки, що зустрічаються в природі, розділяють на групи на основі загальних властивостей бічних ланцюгів: (1) гідрофобні: норлейцин, met, ala, val, leu, ile; (2) нейтральні гідрофільні: cys, ser, thr, asn, gln; (3) кислі: asp, glu; (4) основні: his, lys, arg; (5) залишки, які впливають на орієнтацію ланцюга: gly, pro; і (6) ароматичні: trp, tyr, phe.

Неконсервативні заміни включають заміну представника одного із цих класів представником іншого класу. Будь-який залишок цистеїну, що не бере участі в підтримці належної конформації конструкції на основі антитіла, можна заміняти зазвичай серином для поліпшення стійкості молекули до окиснення і запобігання аномальному перехресному зв'язуванню. Напроти, в антитіло можна додати цистеїновий(-і) зв'язок(-ки) для поліпшення його стабільності (особливо якщо антитіло являє собою фрагмент антитіла, такий як Fv-фрагмент).

Для амінокислотних послідовностей ідентичність послідовності та/або подібність

визначаються за допомогою стандартних методик, відомих із рівня техніки, включаючи без обмеження алгоритм локальної ідентичності послідовності за Smith and Waterman, 1981, Adv. Appl. Math. 2:482, алгоритм вирівнювання ідентичності послідовності за Needleman and Wunsch, 1970, J. Mol. Biol. 48:443, спосіб пошуку подібності за Pearson and Lipman, 1988, Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 85:2444, комп'ютеризовані реалізації цих алгоритмів [GAP, BESTFIT, FASTA і TFASTA у Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group, 575 Science Drive, Медисон, Вісконсин], програму Best Fit sequence, описану в [Devereux et al., 1984, Nucl. Acid Res. 12:387-395], переважно із використанням стандартних налаштувань або шляхом перебирання. Переважно, відсоток ідентичності розраховують за допомогою FastDB, ґрунтуючись на наступних параметрах: штраф за розбіжність 1; штраф за введення гепа 1; штраф за довжину гепа 0,33 і штраф за зв'язування 30, ["Current Methods in Sequence Comparison and Analysis, " Macromolecule Sequencing and Synthesis, Selected Methods and Applications, pp. 127-149 (1988), Alan R. Liss, Inc.]

Прикладом використовуваного алгоритму є PILEUP. PILEUP створює множинне вирівнювання послідовностей із групи зв'язаних послідовностей із використанням послідовних попарних вирівнювань. Він також може побудувати дерево, що показує кластеризаційні взаємозв'язки, використовувані для створення вирівнювання. PILEUP використовує спрощення способу послідовного вирівнювання [Feng & Doolittle, 1987, J. Mol. Evol. 35:351-360]; спосіб, подібний тому, який описаний у [Higgins and Sharp, 1989, CABIOS 5:151-153]. Використовувані параметри PILEUP включають стандартний штраф за введення гепа 3,00, стандартний штраф за подовження гепа 0,10 і оцінювані кінцеві гепи.

Іншим прикладом використовуваного алгоритму є алгоритм BLAST, описаний у: [Altschul et al., 1990, J. Mol. Biol. 215:403-410; Altschul et al., 1997, Nucleic Acids Res. 25:3389-3402 і Karin et al., 1993, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 90:5873-5787]. Особливо застосовною програмою BLAST є програма WU-BLAST-2, створена [Altschul et al., 1996, Methods in Enzymology 266:460-480]. У WU-BLAST-2 використовуються декілька параметрів пошуку, для більшості з яких установлені стандартні значення. Параметри, що коригуються, встановлені з наступними значеннями: довжина перекривання = 1, частка перекривання = 0,125, гранична довжина слова (T) = II. Параметри HSP S і HSP S2 є динамічними значеннями і встановлюються самою програмою, залежно від складу конкретної послідовності і складу конкретної бази даних, за якою проводиться пошук послідовності, що становить інтерес; однак ці значення можуть бути скориговані для підвищення чутливості.

Додатковим використовуваним алгоритмом є BLAST із уведенням гепів згідно [Altschul et al., 1993, Nucl. Acids Res]. 25:3389-3402. У BLAST із уведенням гепів використовуються бали заміни BLOSUM-62; граничний параметр T установлений на 9; спосіб двох хітів для ініціації подовжень без уведення гепів надає подовженню гепа k значення 10+k; Xu установлений на 16, і Xg установлений на 40 для стадії пошуку в базі даних і 67 для завершальної стадії алгоритмів. Вирівнювання з уведенням гепів запускаються за допомогою бала, що відповідає приблизно 22 бітам.

Зазвичай, амінокислотна гомологія, подібність або ідентичність між окремими варіантними CDR або послідовностями VH/VL становить щонайменше 60 % із послідовностями, наведеними в даному документі, і найчастіше з переважно зростаючою гомологією або ідентичністю, що становить щонайменше 65 % або 70 %, більш переважно щонайменше 75 % або 80 %, ще більш переважно щонайменше 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % і майже 100 %. Аналогічним чином, "відсоток (%) ідентичності послідовності нуклеїнової кислоти" щодо послідовності нуклеїнової кислоти зв'язувальних білків, визначених у даному документі, визначається як відсоток нуклеотидних залишків у кандидатній послідовності, які є ідентичними нуклеотидним залишкам у кодувальній послідовності конструкції на основі антитіла. У конкретному способі використовується модуль BLASTN із WU-BLAST-2 з установленими за замовчуванням параметрами, з довжиною перекривання і часткою перекривання, встановленими відповідно на 1 і 0,125.

Зазвичай, гомологія, подібність або ідентичність нуклеотидних послідовностей між нуклеотидними послідовностями, які кодують окремі варіантні CDR або послідовності VH/VL, і нуклеотидними послідовностями, наведеними в даному документі, становить щонайменше 60 % і, частіше, з переважно зростаючими гомологіями або ідентичностями, які становлять щонайменше 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, або 99 %, і майже 100 %. Таким чином, "варіант CDR" або "варіант ділянки VH/VL" являє собою такий варіант, який має визначені гомологію, подібність або ідентичність із вихідними CDR/VH/VL за даним винаходом, і характеризується загальною біологічною функцією, включаючи без обмеження щонайменше

60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 81 %, 82 %, 83 %, 84 %, 85 %, 86 %, 87 %, 88 %, 89 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, або 99 % специфічність та/або активність вихідних CDR або VH/VL.

В одному варіанті здійснення відсоток ідентичності із зародковою лінією людини конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом становить ≥ 70 % або ≥ 75 %, більш переважно ≥ 80 % або ≥ 85 %, ще більш переважно ≥ 90 % і найбільш переважно ≥ 91 %, ≥ 92 %, ≥ 93 %, ≥ 94 %, ≥ 95 % або навіть ≥ 96 %. Вважається, що ідентичність із генними продуктами людського антитіла зародкової лінії є важливим чинником для зниження ризику того, що терапевтичні білки будуть викликати імунну відповідь проти лікарського препарату у пацієнта під час лікування. Hwang & Foote ("Immunogenicity of engineered antibodies"; Methods 36 (2005) 3-10) демонструють, що зменшення кількості частин, що не є людськими, в конструкціях на основі антитіл, які являють собою лікарські препарати, приводить до зниження ризику індукції антитіл до лікарських препаратів у пацієнтів під час лікування. За допомогою порівняння достатньої кількості клінічно оцінених лікарських препаратів на основі антитіл і відповідних даних щодо імуногенності, була виявлена тенденція, що гуманізація V-ділянок антитіл робить білки менш імуногенними (у середньому для 5,1 % пацієнтів), ніж антитіла, що несуть незмінені нелюдські V-ділянки (у середньому для 23,59 % пацієнтів). Отже, для білкових терапевтичних засобів на основі V-ділянки у формі конструкцій на основі антитіл потрібний більший ступінь ідентичності з людськими послідовностями. З метою визначення ідентичності зародкової лінії можна здійснювати вирівнювання V-ділянок VL з амінокислотними послідовностями V-сегментів і J-сегментів зародкової лінії людини [http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/] із використанням програмного забезпечення Vector NTI і розраховувати амінокислотну послідовність шляхом поділу ідентичних амінокислотних залишків на загальне число амінокислотних залишків VL у відсотках. Те ж саме можна здійснювати для VH-сегментів [http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/], за винятком того, що CDR3 VH може бути виключена внаслідок високого ступеня різноманітності і відсутності партнерів за вирівнюванням серед CDR3 VH зародкової лінії людини. Потім можна застосовувати рекомбінантні технології для підвищення ідентичності послідовностей із генами людського антитіла зародкової лінії.

У додатковому варіанті здійснення конструкції на основі біспецифічних антитіл за даним винаходом проявляють високі виходи мономерів у стандартних умовах дослідницького масштабу, наприклад, у стандартному двостадійному способі очищення. Переважно, вихід мономерів конструкцій на основі антитіл згідно з даним винаходом становить ≥ 0,25 мг/л супернатанта, більш переважно ≥ 0,5 мг/л, ще більш переважно ≥ 1 мг/л і найбільш переважно ≥ 3 мг/л супернатанта.

Аналогічно, можна визначити вихід ізоформ димерної конструкції на основі антитіла, а отже, відсоткову частку мономера (тобтомономер: (мономер + димер)) конструкцій на основі антитіл. Продуктивність мономерних і димерних конструкцій на основі антитіл і розрахована відсоткова частка мономерів можуть, наприклад, бути одержані на стадії очищення культури від супернатанта за допомогою SEC у випадку стандартизованого одержання в дослідницьких масштабах у ролерних флаконах. В одному варіанті здійснення відсотковий вміст мономерів конструкцій на основі антитіл становить ≥ 80 %, більш переважно ≥ 85 %, ще більш переважно ≥ 90 % і найбільш переважно ≥ 95 %.

В одному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла переважно характеризуються стабільністю у плазмі крові (співвідношенням EC50 із плазмою крові і EC50 без плазми крові), що становить ≤ 5 або ≤ 4, більш переважно ≤ 3,5 або ≤ 3, ще більш переважно ≤ 2,5 або ≤ 2 і найбільш переважно ≤ 1,5 або ≤ 1. Стабільність у плазмі крові конструкції на основі антитіла може бути перевірена шляхом інкубації конструкції у плазмі крові людини при 37 °C протягом 24 годин із наступним визначенням EC_{50} в аналізі цитотоксичності з вивільненням хрому ^{51}. Ефекторні клітини в аналізі цитотоксичності можуть являти собою стимульовані збагачені людські CD8-позитивні Т-клітини. Клітинами-мішенями можуть бути, наприклад, клітини CHO, трансфіковані MUC17 людини. Співвідношення ефекторних клітин і клітин-мішеней (E:T) може бути вибране як 10:1 або 5:1. Застосовуваний з даною метою пул плазми крові людини одержують із крові здорових донорів, зібраної у покриті EDTA шприци. Клітинні компоненти видаляють шляхом центрифугування, а верхню фазу у вигляді плазми крові збирають і після цього поєднують. Як контроль, конструкції на основі антитіла розбавляють безпосередньо перед аналізом цитотоксичності в середовищі RPMI-1640. Стабільність у плазмі крові розраховують як співвідношення EC_{50} (після інкубації плазми крові) і EC_{50} (контроль).

Також переважно, щоб перетворення мономерів у димери конструкцій на основі антитіл було низьким. Ступінь перетворення можна визначати в різних умовах і аналізувати за допомогою високоефективної ексклюзійної хроматографії. Наприклад, інкубацію мономерних

ізоформ конструкцій на основі антитіл можна здійснювати протягом 7 днів при 37 °С і за концентрацій, що становлять, наприклад, 100 мкг/мл або 250 мкг/мл в інкубаторі. При даних умовах переважно, щоб конструкції на основі антитіл за даним винаходом демонстрували відсотковий вміст димерів ≤ 5 %, більш переважно ≤ 4 %, ще більш переважно ≤ 3 %, ще більш переважно ≤ 2,5 %, ще більш переважно ≤ 2 %, ще більш переважно ≤ 1,5 % і найбільш переважно ≤ 1 %, або ≤ 0,5 %, або навіть 0 %.

Також переважно, щоб біспецифічні конструкції на основі антитіл за даним винаходом характеризувалися низьким рівнем перетворення на димери після деякої кількості циклів заморожування/розморожування. Наприклад, мономер конструкції на основі антитіла доводили до концентрації 250 мкг/мл, наприкладу буфері генеричного складу препарату, і піддавали трьом циклам заморожування/розморожування (заморожування при -80 °С протягом 30 хв. із наступним розморожуванням протягом 30 хв. за кімнатної температури) з наступною високоефективною SEC для визначення відсоткової частки початково мономерної конструкції на основі антитіла, яка була перетворена на димерну конструкцію на основі антитіла. Переважно, відсотковий вміст димерів конструкцій на основі біспецифічних антитіл становить ≤ 5 %, більш переважно ≤ 4 %, ще більш переважно ≤ 3 %, ще більш переважно ≤ 2,5 %, ще більш переважно ≤ 2 %, ще більш переважно ≤ 1,5 % і найбільш переважно ≤ 1 % або навіть ≤ 0,5 %, наприклад після трьох циклів заморожування/розморожування.

Конструкції на основі біспецифічних антитіл за даним винаходом переважно демонструють належну термостабільність із температурою агрегації ≥ 45 °С або ≥ 50 °С, більш переважно ≥ 52 °С або ≥ 54 °С, ще більш переважно ≥ 56 °С або ≥ 57 °С і найбільш переважно ≥ 58 °С або ≥ 59 °С. Параметр термостабільності можна визначити в контексті температури агрегації антитіла наступним чином. Розчин антитіла в концентрації 250 мкг/мл переносять в одноразову кювету і поміщають в обладнання для дослідження методом динамічного розсіювання світлового випромінювання (DLS). Зразок нагрівають від 40 °С до 70 °С за швидкості нагрівання 0,5 °С/хв. із постійним вимірюванням виміряного радіуса. Збільшення радіуса, що вказує на плавлення і агрегацію білка, використовують для розрахунків температури агрегації антитіла.

Як альтернатива, температурні криві плавлення можна визначити методом диференціальноїсканувальноїкалориметрії (DSC) для визначення показників характеристичної біофізичної стабільності білка конструкцій антитіл. Ці експерименти здійснюють із використанням обладнання MicroCal LLC (Нортхемптон, Масачусетс, США) VP-DSC. Поглинання енергії зразком, що містить конструкцію на основі антитіла, реєструють у діапазоні від 20 °С до 90 °С і порівнюють зі зразком, що містить тільки буфер для складання. Конструкції на основі антитіл доводили до кінцевої концентрації 250 мкг/мл, наприклад у рухливому буфері SEC. Для одержання відповідної кривої плавлення поступово підвищують загальну температуру зразка. При кожній температурі Т реєструють поглинання енергії зразка і стандартного буфера для складу. Різницю в поглинанні енергії Ср (ккал/моль/°С) зразка мінус стандарт наносять на графік як залежність від відповідної температури. Температуру плавлення визначають як температуру у першому максимумі поглинання енергії.

Також передбачено, що конструкції на основі біспецифічних антитіл за даним винаходом до MUC17xCD3 характеризуються певною мутністю (вимірюваною при OD340 після концентрування очищеної конструкції на основі мономерного антитіла до 2,5 мг/мл і протягом нічної інкубації), що становить ≤0,2, переважно ≤0,15, більш переважно ≤0,12, ще більш переважно ≤0,1 і найбільш переважно ≤0,08.

У додатковому варіанті здійснення конструкція на основі антитіла згідно з даним винаходом є стабільною при фізіологічному або трохи нижчому значенні pH, тобто pH від приблизно 7,4 до 6,0. Чим більш толерантно конструкція на основі антитіла поводиться при нефізіологічному значенні pH, такому як pH 6,0, тим вищий ступінь вилучення конструкції на основі антитіла, елюйованої з іонообмінної колонки, щодо загальної кількості завантаженого білка. Вилучення конструкції на основі антитіла з іонообмінної (наприклад, катіонної) колонки при значенні pH приблизно 6,0 становить переважно ≥30 %, більш переважно ≥40 %, більш переважно ≥50 %, ще більш переважно ≥ 60 %, ще більш переважно ≥70 %, ще більш переважно ≥80 %, ще більш переважно ≥ 90 %, ще більш переважно ≥95 % і найбільш переважно ≥99 %.

Додатково мається на увазі, що конструкції на основі біспецифічних антитіл за даним винаходом демонструють терапевтичну ефективність або протипухлинну активність. Це можна оцінити, наприклад, у дослідженні, як описано в наступному генералізованому прикладі моделі ксенотрансплантату пухлини людини на пізній стадії.

В день 1 дослідження 5×10^6 клітин із лінії клітин раку, позитивної щодо людського цільового кінцевого антигену (в даному випадку MUC17), підшкірно ін'єктують у праву задню бокову частину самок мишей NOD/SCID. Коли середній об'єм пухлини досяг приблизно 100 мм^3, мишам

трансплантували розмножені in vitro CD3-позитивні Т-клітини людини шляхом ін'єкції приблизно 2×10^7 клітин в черевну порожнину тварин. Миші з контрольної групи 1, оброблюваної середовищем-носієм, не одержували ефекторні клітини і застосовувались як контроль без трансплантації для порівняння з контрольною групою 2, оброблюваною середовищем-носієм (яка одержувала ефекторні клітини), для відстежування впливу тільки Т-клітин на ріст пухлини. Обробку антитілами починають, коли середній об'єм пухлини досягає приблизно 200 $мм^3$. Середній розмір пухлини в кожній групі обробки в день початку обробки не повинен статистично відрізнятися від об'єму в будь-якій іншій групі (дисперсійний аналіз). Мишей обробляють 0,5 мг/кг/доба конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17xCD3 шляхом внутрішньовенної болюсної ін'єкції протягом приблизно від 15 до 20 діб. Пухлини вимірюють штангенциркулем у ході дослідження, і прогресування оцінюють шляхом міжгрупового порівняння об'ємів пухлин (TV). Інгібування росту пухлини T/C [%] визначають шляхом розрахунку TV як T/C%=100 x (медіанний TV у групі, що аналізується)/(медіанний TV у контрольній групі 2).

Фахівцю відомо, як модифікувати або адаптувати певні параметри цього дослідження, такі як кількість пухлинних клітин, що вводяться шляхом ін'єкції, місце ін'єкції, кількість людських Т-клітин, що трансплантуються, призначена для введення кількість конструкцій на основі біспецифічних антитіл і графік введення, з одержанням при цьому значущого і відтворюваного результату. Переважно, інгібування росту пухлини T/C [%] становить ≤70 або ≤60, більш переважно ≤50 або ≤40, ще більш переважно ≤30 або ≤20 і найбільш переважно ≤10 або ≤5 або навіть ≤2,5. Інгібування росту пухлини становить приблизно близько 100 %.

У переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом конструкція на основі антитіла являє собою конструкцію на основі одноланцюгового антитіла.

Також у переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом вказаний третій домен містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

шарнірна ділянка-CH_2-CH_3-лінкер-шарнірна ділянка-CH_2-CH_3.

В одному варіанті здійснення винаходу кожний із вказаних поліпептидних мономерів третього домену має амінокислотну послідовність, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовності, вибраної із групи, що складається з SEQ ID NO: 17-24. У переважному варіанті здійснення даного винаходу кожний із вказаних поліпептидних мономерів має амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 17-24.

Також в одному варіанті здійснення даного винаходу домен CH_2 одного або переважно кожного (обох) поліпептидних мономерів третього домену містить внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток. Як відомо з рівня техніки, термін "цистеїновий дисульфідний місток" відноситься до функціональної групи із загальною структурою R–S–S–R. Цей зв'язок також називається SS-зв'язком або дисульфідним містком і одержаний шляхом з'єднання двох тіолових груп цистеїнових залишків. Для конструкції на основі антитіла за даним винаходом особливо переважно, щоб цистеїни, які утворюють цистеїновий дисульфідний місток у зрілій конструкції на основі антитіла, були введені в амінокислотну послідовність домену CH_2, що відповідає положенням 309 і 321 (нумерація згідно Kabat).

В одному варіанті здійснення даного винаходу сайт глікозилювання видалений у положенні 314 згідно Kabat домену CH_2. Переважно, що це видалення сайту глікозилювання досягається шляхом заміни N314X, де X являє собою будь-яку амінокислоту, яка виключає Q. Вказана заміна переважно являє собою N314G. У більш переважному варіанті здійснення вказаний домен CH_2 додатково містить наступні заміни (положення згідно Kabat): V321C і R309C (ці заміни вводять внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток у позиціях 309 і 321 згідно Kabat).

Передбачено, що переважні характеристики конструкції на основі антитіла за даним винаходом порівняно, наприклад, із відомою з рівня техніки конструкцією на основі біспецифічного антитіла на основі гетеро-Fc (фігура 1b) можуть бути, крім іншого, пов'язані із уведенням вищеописаних модифікацій у домен CH_2. Таким чином, для конструкції за даним винаходом переважно, щоб домени CH_2 у третьому домені конструкції на основі антитіла за даним винаходом містили внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток у положеннях 309 і 321 згідно Kabat, та/або сайт глікозилювання у положенні 314 згідно Kabat був видалений переважно шляхом заміни N314G.

У додатковому переважному варіанті здійснення даного винаходу домени CH_2 у третьому домені конструкції на основі антитіла за даним винаходом містять внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток у положеннях 309 і 321 згідно Kabat, і сайт глікозилювання в положенні 314 згідно Kabat видалений за допомогою заміни N314G. Найбільш переважно, поліпептидний мономер у третьому домені конструкції на основі антитіла за даним винаходом

має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 17 і 18.

В одному варіанті здійснення даного винаходу передбачена конструкція на основі антитіла, де:

(i) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(ii) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;

(iii) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, і другий домен містить один варіабельний домен антитіла; або

(iv) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, і другий домен містить один варіабельний домен антитіла.

Відповідно, перший і другий домени можуть являти собою зв'язувальні домени, кожний із яких містить два варіабельні домени антитіла, такі як домени VH і VL. Приклади таких зв'язувальних доменів, які містять два варіабельні домени антитіла, були описані в даному документі вище і включають, наприклад, Fv-фрагменти, scFv-фрагменти або Fab-фрагменти, описані в даному документі вище. Як альтернатива, один або обидва з цих зв'язувальних доменів можуть містити тільки один варіабельний домен. Приклади для таких однодоменних зв'язувальних доменів, які описані в даному документі вище і містять, наприклад, нанотіла або антитіла з єдиним варіабельним доменом, що містять тільки один варіабельний домен, який може являти собою VHH, VH або VL, які специфічно зв'язуються з антигеном або епітопом незалежно від інших V-ділянок або доменів.

У переважному варіанті здійснення конструкції на основі антитіла за даним винаходом перший і другий домени злиті із третім доменом за допомогою пептидного лінкера. Переважний пептидний лінкер описаний у даному документі вище і характеризується амінокислотною послідовністю Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, тобто Gly_4Ser (SEQ ID NO: 1), або її полімерами, тобто $(Gly_4Ser)x$, де x являє собою ціле число, що становить 1 або більше (наприклад, 2 або 3). Особливо переважний лінкер для злиття першого і другого доменів із третім доменом наведений під SEQ ID NO: 1.

У переважному варіанті здійснення конструкція на основі антитіла за даним винаходом характеризується тим, що вона містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(a) перший домен;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен;

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

(e) перший поліпептидний мономер третього домену;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену.

Конструкція на основі антитіла за даним винаходом містить перший домен, який зв'язується з MUC17, переважно із позаклітинним доменом (ECD) MUC17. Відомо, що термін "зв'язування із позаклітинним доменом MUC17" в контексті даного винаходу означає, що зв'язувальний домен зв'язується з MUC17, який експресується на поверхні клітини-мішені. Отже, перший домен згідно з даним винаходом переважно зв'язується з MUC17, коли він експресується клітинами або лініями клітин із природною експресією та/або клітинами або лініями клітин, трансформованими або (стабільно/тимчасово) трансфікованими MUC17. У переважному варіанті здійснення перший зв'язувальний домен також зв'язується з MUC17, коли MUC17 використовується як молекула "мішень" або "ліганд" в in vitro аналізі зв'язування, такому як BIAcore або аналіз Скетчарда. "Клітина-мішень" може являти собою будь-яку прокаріотичну або еукаріотичну клітину, що експресує MUC17 на поверхні; переважно клітина-мішень являє собою клітину, яка є частиною організму людини або тварини, таку як конкретні ракові або пухлинні клітини, що експресують MUC17.

Переважно перший зв'язувальний домен зв'язується з MUC17/ECD MUC17 людини. В додатковому переважному варіанті здійснення він зв'язується з MUC17/ECD MUC17 макака. Згідно з найбільш переважним варіантом здійснення він зв'язується з MUC17/ECD MUC17 як людини, так і макака. "Позаклітинний домен MUC17" або "ECD MUC17" відноситься до ділянки або послідовності MUC17, яка практично не містить трансмембранних і цитоплазматичних доменів MUC17. Фахівцю в даній галузі техніки буде зрозуміло, що трансмембранний домен, визначений для поліпептида MUC17 за даним винаходом, визначається на основі критеріїв,

зазвичай застосовуваних в даній галузі техніки для визначення гідрофобного домену такого типу. Точні межі трансмембранного домену можуть варіювати, але вірогідніше за усе в межах не більше ніж приблизно 5 амінокислот на кожному кінці домену, конкретно згадуваного в даному документі.

Переважні зв'язувальні домени, які зв'язуються з MUC17, описані у WO 2010/037836 і WO 2011/121110. Будь-який зв'язувальний домен для MUC17, описаний у цих заявках, можна застосовувати в контексті даного винаходу.

В одному аспекті винаходу конструкція на основі антитіла містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:

(a) перший домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 50, 56, 68, 74, 86, 92, 104, 110, 122, 128, 140, 146, 158, 164, 176, 182, 194, 200, 212, 218, 230, 236, 248, 254, 266, 272, 284, 290, 302, 308, 320, 335, 350, 365, 380, 395, 410, 425, 440, 455, 470;

(b) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1-3;

(c) другий домен, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 або 187 у WO 2008/119567 або наведену під SEQ ID NO: 15;

(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;

(e) перший поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24;

(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і

(g) другий поліпептидний мономер третього домену, який має поліпептидну послідовність, вибрану із групи, що складається із SEQ ID NO: 17-24.

Відповідно до цього переважного варіанта здійснення, перший і другий домени, які злиті за допомогою пептидного лінкера з одноланцюговим поліпептидом, містять послідовність, вибрану із групи, що складається із: SEQ ID NO: 51, 57, 69, 75, 87, 93, 105, 111, 123, 129, 141, 147, 159, 165, 177, 183, 195, 201, 213, 219, 231, 237, 249, 255, 267, 273, 285, 291, 303, 309, 321, 324, 336, 339, 351, 354, 366, 369, 381, 384, 396, 399, 411, 414, 426, 429, 441, 444, 456, 459, 471 та 474.

В одному аспекті конструкція на основі антитіла за даним винаходом характеризується тим, що має амінокислотну послідовність, вибрану із групи, що складається із: SEQ ID NO: 52, 53, 58, 59, 70, 71, 76, 77, 88, 89, 94, 95, 106, 107, 112, 113, 124, 125, 130, 131, 142, 143, 148, 149, 160, 161, 166, 167, 178, 179, 184, 185, 196, 197, 202, 203, 214, 215, 220, 221, 232, 233, 238, 239, 250, 251, 256, 257, 268, 269, 274, 275, 286, 287, 292, 293, 304 305, 310, 311, 322, 323, 325, 326, 337, 338, 340, 341, 352, 353, 355, 356, 367, 368, 370, 371, 382, 383, 385, 386, 397, 398, 400, 401, 412, 413, 415, 416, 427, 428, 430, 431, 442, 443, 445, 446, 457, 458, 460, 461, 472, 473, 475 та 476.

Даний винахід додатково передбачає полінуклеотид/молекулу нуклеїнової кислоти, які кодують конструкцію на основі антитіла за даним винаходом. Полінуклеотид являє собою біополімер, що складається з 13 або більше нуклеотидних мономерів, ковалентно зв'язаних у ланцюзі. ДНК (такі як cDNA) і РНК (такі як mRNA) являють собою приклади полінуклеотидів з відмінною біологічною функцією. Нуклеотиди являють собою органічні молекули, що служать як мономери або субодиниці молекул нуклеїнових кислот, таких як ДНК або РНК. Молекула нуклеїнової кислоти або полінуклеотид може бути дволанцюговою або одноланцюговою, лінійною або кільцевою. Переважно, вона міститься у векторі, який переважно перебуває в клітині-хазяїні. Вказана клітина-хазяїн, наприклад, після трансформації або трансфекції вектором або полінуклеотидом за даним винаходом, здатна до експресії конструкції на основі антитіла. Для цієї мети полінуклеотид або молекула нуклеїнової кислоти функціонально пов'язані з регуляторними послідовностями.

Генетичний код являє собою набір правил, за допомогою якого інформація, закодована в генетичному матеріалі (нуклеїнових кислотах), транслюється в білок. Біологічне розшифрування в живих клітинах здійснюється рибосомою, яка зв'язує амінокислоти в порядку, визначеному mRNA, із використанням молекули tRNA для перенесення амінокислот і для зчитування трьох нуклеотидів mRNA за раз. Код визначає, як послідовності цих нуклеотидних триплетів, називаних кодонами, визначають, яку амінокислоту слід додавати наступною під час синтезу білка. За деякими винятками тринуклеотидний кодон у послідовності нуклеїнової кислоти визначає одну амінокислоту. Оскільки переважна більшість генів кодується абсолютно однаковим кодом, то цей конкретний код часто називають канонічним або стандартним генетичним кодом. Хоча генетичний код визначає білкову послідовність для даної кодувальної

ділянки, інші геномні ділянки можуть впливати на те, коли і де продукуються ці білки.

Крім того, у даному винаході представлений вектор, що містить полінуклеотид/молекулу нуклеїнової кислоти за даним винаходом. Вектор являє собою молекулу нуклеїнової кислоти, застосовувану як носій для перенесення (чужорідного) генетичного матеріалу в клітину. Термін "вектор" охоплює без обмеження плазміди, віруси, космід і штучні хромосоми. Зазвичай, сконструйовані вектори містять точку початку реплікації, сайт мультиклонування і селектовний маркер. Вектор сам по собі зазвичай являє собою нуклеотидну послідовність, часто послідовність ДНК, що містить вставку (трансген) і більшу послідовність, яка служить як "остов" вектора. Сучасні вектори можуть включати в себе додаткові елементи, крім вставки трансгена і остова: промотор, генетичний маркер, стійкість до антибіотиків, репортерний ген, послідовність, що націлює, мітку для очищення білка. Вектори, названі експресійними векторами (експресійними конструкціями), спеціально призначені для експресії трансгена в клітині-мішені і зазвичай містять регуляторні послідовності.

Термін "регуляторні послідовності" відноситься до послідовностей ДНК, необхідних для експресії функціонально пов'язаної кодувальної послідовності у конкретному організмі-хазяїні. Регуляторні послідовності, придатні для прокаріотів, наприклад, включають промотор, необов'язково операторну послідовність і сайт зв'язування рибосом. Відомо, що в еукаріотичних клітинах використовуються промотори, сигнали поліаденілювання та енхансери.

Нуклеїнова кислота "функціонально пов'язана", якщо вона розміщена у функціональному взаємозв'язку з іншою послідовністю нуклеїнової кислоти. Наприклад, ДНК, що кодує пре-послідовність або лідерну послідовність для секреції, функціонально пов'язана із ДНК, що кодує поліпептид, якщо він експресується у вигляді білка-попередника, який бере участь у секреції поліпептиду; промотор або енхансер функціонально пов'язані з кодувальною послідовністю, якщо вони впливають на транскрипцію послідовності; або сайт зв'язування рибосом функціонально пов'язаний із кодувальною послідовністю, якщо він розташований таким чином, щоб сприяти трансляції. Зазвичай, "функціонально пов'язаний" означає, що зв'язані послідовності ДНК є суміжними, а у випадку лідерної послідовності для секреції є суміжними і перебувають у фазі зчитування. Однак, енхансери не повинні бути суміжними. Зв'язування здійснюється шляхом лігування в зручних сайтах рестрикції. Якщо такі сайти не існують, то використовують синтетичні олігонуклеотидні адаптори або лінкери згідно з традиційною практикою.

"Трансфекція" являє собою процес навмисного введення молекул нуклеїнової кислоти або полінуклеотидів (у тому числі векторів) у клітини-мішені. Даний термін використовується в основному для невірусних способів в еукаріотичних клітинах. Трансдукцію часто використовують для опису опосередкованого вірусом перенесення молекул нуклеїнових кислот або полінуклеотидів. Трансфекція клітин тварин, як правило, включає відкриття тимчасових пор або "отворів" у клітинній мембрані, щоб забезпечити захоплення матеріалу. Трансфекцію можна здійснювати із використанням фосфату кальцію, шляхом електропорації, шляхом стискання клітин або шляхом змішування катіонного ліпіду з матеріалом для одержання ліпосом, які зливаються з клітинною мембраною і залишають свій вантаж усередині.

Термін "трансформація" застосовується для опису невірусного перенесення молекул нуклеїнової кислоти або полінуклеотидів (включаючи вектори) у бактерії, а також в еукаріотичні клітини, що не є тваринами, включаючи клітини рослин. Отже, трансформація являє собою генетичну зміну бактеріальної або еукаріотичної клітини, яка не належить тварині, в результаті прямого поглинання через клітинну(-і) мембрану(-и) з навколишнього середовища і наступне включення екзогенного генетичного матеріалу (молекул нуклеїнових кислот). Трансформацію можна здійснювати за допомогою штучних засобів. Для того, щоб відбулася трансформація, клітини або бактерії повинні перебувати у стані компетенції, який може наступати у вигляді обмеженої в часі відповіді на зовнішні умови, такі як голодування і густина клітин.

Крім того, у даному винаході представлена клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована полінуклеотидом/молекулою нуклеїновою кислоти або вектором за даним винаходом. Як застосовується в даному документі, терміни "клітина-хазяїн" або "клітина-реципієнт" призначені для включення будь-якої окремої клітини або культури клітин, які можуть бути або є/були реципієнтами векторів, молекул екзогенної нуклеїнової кислоти і полінуклеотидів, що кодують конструкцію на основі антитіла за даним винаходом; та/або реципієнтами самої конструкції антитіла. Введення відповідного матеріалу в клітину здійснюють шляхом трансформації, трансфекції тощо. Також передбачено, що термін "клітина-хазяїн" включає потомство або потенційне потомство однієї клітини. Оскільки в наступних поколіннях можуть мати місце певні модифікації внаслідок природної, випадкової або навмисної мутації або внаслідок впливу з боку навколишнього середовища, то таке потомство може в дійсності

бути не повністю ідентичним (за морфологією або за комплектом геномної або загальної ДНК) батьківській клітині, але як і раніше включатися в обсяг терміну, застосовуваного в даному документі. Придатні клітини-хазяїни включають прокаріотичні або еукаріотичні клітини і також включають без обмеження бактерії, клітини дріжджів, клітини грибів, клітини рослин і клітини тварин, такі як клітини комах і клітини ссавців, наприклад, мишиних, пацюків, макак або людини.

Конструкцію на основі антитіла за даним винаходом можна одержувати в бактеріях. Після експресії конструкцію на основі антитіла за даним винаходом виділяють із клітинної маси E. coli у розчинній фракції, і при цьому її можна очищати за допомогою, наприклад, афінної та/або ексклюзійної хроматографії. Завершальне очищення можна здійснювати аналогічно способу очищення антитіла, що експресується, наприклад, у клітинах CHO.

Крім прокаріотів, еукаріотичні мікроби, такі як міцеліальні гриби або дріжджі, є придатними хазяїнами для клонування або експресії конструкції на основі антитіла за даним винаходом. Saccharomyces cerevisiae або звичайні пекарські дріжджі найбільш часто застосовуються серед нижчих еукаріотичних мікроорганізмів-хазяїнів. Однак широкодоступними і застосовними в даному документі є багато інших родів, видів і штамів, такі як [Schizosaccharomyces pombe, хазяїни із роду Kluyveromyces, такі як K. lactis, K. fragilis (ATCC 12424), K. bulgaricus (ATCC 16045), K. wickeramii (ATCC 24178), K. waltii (ATCC 56500), K. drosophilarum (ATCC 36906), K. thermotolerans і K. marxianus; yarrowia (EP 402 226); Pichia pastoris (EP 183 070); Candida; Trichoderma reesia (EP 244 234); Neurospora crassa; Schwanniomyces, такі як Schwanniomyces occidentalis; і міцеліальні гриби, такі як Neurospora, Penicillium, Tolypocladium, а також хазяїни із роду Aspergillus, такі як A. nidulans і A. Niger].

Придатні клітини-хазяїни для експресії глікозильованої конструкції на основі антитіла за даним винаходом одержані з багатоклітинних організмів. Приклади клітин безхребетних включають клітини рослин і комах. Були ідентифіковано багато штамів і варіантів бакуловірусів і відповідні пермісивні клітини-хазяїни від таких комах-хазяїнів, як Spodoptera frugiperda (гусениця), Aedes aegypti (комар), Aedes albopictus (комар), Drosophila melanogaster (плодова мушка) і Bombyx mori. Загальнодоступними є різні штами вірусів для трансфекції, наприклад, варіант L-1 NPV Autographa californica і штам Bm-5 NPV Bombyx mori, і такі віруси можна застосовувати в даному документі як вірус згідно з даним винаходом, зокрема для трансфекції клітин Spodoptera frugiperda.

Клітини рослин культури бавовнику, кукурудзи, картоплі, сої, петунії, томату, арабідопсису і тютюну також можна використовувати як хазяїнів. Клонувальні і експресійні вектори, застосовувані для одержання білків у рослинній культурі клітин, відомі фахівцям у даній галузі техніки. Див., наприклад, [Hiatt et al., Nature (1989) 342: 76-78, Owen et al. (1992) Bio/Technology 10: 790-794, Artsaenko et al. (1995) The Plant J 8: 745-750 і Fecker et al. (1996) Plant Mol Biol 32: 979-986].

Однак найбільший інтерес представляли клітини хребетних, і розмноження клітин хребетних у культурі (культурі тканин) стало звичайною процедурою. Прикладами використовуваних ліній клітин-хазяїнів від ссавців є лінія клітин нирок мавпи CV1, трансформована за допомогою SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651); лінія ембріональних клітин нирок людини (293 або клітини 293, субклоновані для росту в суспензійній культурі, [Graham et al., J. Gen Virol. 36: 59 (1977)]; клітини нирок новонародженого хом'яка (BHK, ATCC CCL 10); клітини яєчників китайського хом'яка/-DHFR [CHO, Urlaub et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216 (1980)]; клітини Сертолі миші [TM4, Mather, Biol. Reprod. 23: 243-251 (1980)]; клітини нирок мавпи (CVI, ATCC CCL 70); клітини нирок африканської зеленої мавпи (VERO-76, ATCC CRL1587); клітини карциноми шийки матки людини (HELA, ATCC CCL 2); клітини нирки собаки (MDCK, ATCC CCL 34); клітини печінки пацюка лінії Buffalo (BRL 3A, ATCC CRL 1442); клітини легені людини (W138, ATCC CCL 75); клітини печінки людини (Hep G2,1413 8065); клітини пухлини молочної залози миші (MMT 060562, ATCC CCL5 1); клітини TRI [Mather et al., Annals N. Y Acad. Sci. (1982) 383: 44-68]; клітини MRC 5; клітини FS4 і лінія гепатоми людини (Hep G2).

У додатковому варіанті здійснення даного винаходу представлений спосіб одержання конструкції на основі антитіла за даним винаходом, при цьому вказаний спосіб передбачає культивування клітини-хазяїна за даним винаходом в умовах, що забезпечують можливість експресії конструкції на основі антитіла за даним винаходом, і виділення одержаної конструкції на основі антитіла з культури.

Застосовуваний у даному документі термін "культивування" відноситься до підтримки, диференціювання, росту, проліферації та/або розмноження клітин in vitro у придатних умовах у середовищі. Термін "експресія" включає будь-яку стадію, залучену в одержання конструкції на основі антитіла за даним винаходом, у тому числі без обмеження транскрипцію, посттранскрипційну модифікацію, трансляцію, посттрансляційну модифікацію і секрецію.

У випадку застосування рекомбінантних технологій конструкцію на основі антитіла можна одержувати всередині клітини, у периплазматичному просторі або вона може секретуватися безпосередньо в середовище. Якщо конструкцію на основі антитіла одержують внутрішньоклітинно, то на першій стадії дебрис у формі частинок, клітини-хазяїни або лізовані фрагменти видаляють, наприклад шляхом центрифугування або ультрафільтрації. В Carter et al., Bio/Technology 10: 163-167 (1992) описана процедура виділення антитіл, що секретуються у периплазматичний простір E. coli. Коротко, клітинну пасту розморожують у присутності ацетату натрію (pH 3,5), EDTA і фенілметилсульфонілфториду (PMSF) протягом приблизно 30 хв. Клітинний дебрис можна видалити за допомогою центрифугування. Якщо антитіло секретується в середовище, то зразки надосадової рідини з таких систем експресії зазвичай спочатку концентрують із застосуванням комерційно доступного фільтра для концентрування білків, наприклад, ультрафільтраційної установки Amicon або Millipore Pellicon. На кожній із попередніх стадій може бути включений інгібітор протеази, такий як PMSF, для інгібування протеолізу, і можуть бути включені антибіотики для запобігання росту випадково занесених забруднювачів.

Конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, одержану із клітин-хазяїнів, можна виділяти або очищати із використанням, наприклад, хроматографії на гідроксилапатиті, гель-електрофорезу, діалізу та афінної хроматографії. Також доступні інші методики очищення білків, такі як фракціонування на іонообмінній колонці, осадження етанолом, обернено-фазова HPLC, хроматографія на силікагелі, хроматографія на гепарин-сефарозі (SEPHAROSE™), хроматографія на аніонообмінній або катіонообмінній смолі (як наприклад, у колонці із поліаспарагіновою кислотою), хроматофокусування, SDS-PAGE та осадження сульфатом амонію, залежно від антитіла, яке необхідно вилучити. Якщо конструкція на основі антитіла за даним винаходом містить домен CH3, то для її очищення застосовують смолу Bakerbond ABX [J.T. Baker, Філліпсбург, Нью-Джерсі, США].

Афінна хроматографія є переважною методикою очищення. Матриця, до якої приєднується афінний ліганд, найбільш часто є агарозою, але доступні також інші матриці. Механічно стабільні матриці, такі як скло з контрольованим розміром пор або полі(стиролдивініл)бензол, забезпечують більшу швидкість потоку і менший час обробки порівняно з агарозою.

Крім того, у даному винаході представлена фармацевтична композиція, що містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом або конструкцію на основі антитіла, одержану згідно зі способом за даним винаходом. У випадку фармацевтичної композиції за даним винаходом переважно, щоб гомогенність конструкції на основі антитіла становила ≥80 %, більш переважно ≥81 %, ≥82 %, ≥83 %, ≥84 % або ≥85 %, ще більш переважно ≥86 %, ≥87 %, ≥88 %, ≥89 % або ≥90 %, ще більш переважно ≥91 %, ≥92 %, ≥93 %, ≥94 % або ≥95 % і найбільш переважно ≥96 %, ≥97 %, ≥98 % або ≥99 %.

Використовуваний у даному документі термін "фармацевтична композиція" відноситься до композиції, яка є придатною для введення пацієнту, переважно пацієнту-людині. Зокрема, переважна фармацевтична композиція за даним винаходом містить одну або багато конструкцій на основі антитіл за даним винаходом, переважно в терапевтично ефективній кількості. Переважно, фармацевтична композиція додатково містить придатні склади одного або декількох (фармацевтично ефективних) носіїв, стабілізаторів, допоміжних речовин, розріджувачів, солюбілізаторів, поверхнево-активних речовин, емульгаторів, консервантів та/або ад'ювантів. Прийнятні складові компоненти композиції переважно є нетоксичними для реципієнтів у використовуваних дозах і концентраціях. Фармацевтичні композиції за даним винаходом включають без обмеження рідкі, заморожені і ліофілізовані композиції.

Композиції за даним винаходом можуть містити фармацевтично прийнятний носій. У цілому, застосовуваний у даному документі "фармацевтично прийнятний носій" означає будь-які і всі водні і неводні розчини, стерильні розчини, розчинники, буфери, наприклад, фосфатно-буферні сольові розчини (PBS), воду, суспензії, емульсії, такі як емульсії типу олія/вода, різні типи змочувальних засобів, ліпосоми, дисперсійні середовища і покриття, які є сумісними із фармацевтичним уведенням, зокрема із парентеральним уведенням. Застосування таких середовищ і засобів у фармацевтичних композиціях добре відоме з рівня техніки, і композиції, що містять такі носії, можна складати за допомогою добре відомих стандартних способів.

У певних варіантах здійснення даного винаходу представлені фармацевтичні композиції, які містять конструкцію на основі антитіла за даним винаходом і додатково одну або декілька допоміжних речовин, таких як ті, що з ілюстративною метою описані в даному розділі і в будь-якому іншому місці даного документа. Щодо цього в даному винаході можуть застосовуватися допоміжні речовини для широкого спектра цілей, таких як регулювання фізичних, хімічних або біологічних властивостей складів, таких як регулювання в'язкості, та/або способи за даним винаходом, призначені для підвищення ефективності та/або стабілізації таких складів, і

способи, спрямовані проти деградації і погіршення якості, наприклад, через стреси, що виникають під час виготовлення, доставки, зберігання, підготовки перед використанням, уведення і після них.

У деяких варіантах здійснення фармацевтична композиція може містити матеріали складу, призначені для зміни, підтримки або збереження, наприклад, pH, осмолярності, в'язкості, прозорості, кольору, ізотонічності, запаху, стерильності, стабільності, швидкості розчинення або вивільнення, адсорбції або проникнення композиції [див., REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, 18" Edition, (A.R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company]. У таких варіантах здійснення придатні матеріали для складу можуть включати без обмеження:

- амінокислоти, такі як гліцин, аланін, глутамін, аспарагін, треонін, пролін, 2-фенілаланін, у тому числі заряджені амінокислоти, переважно лізин, лізину ацетат, аргінін, глутамат та/або гістидин;
- протимікробні засоби, такі як антибактеріальні і протигрибкові засоби;
- антиоксиданти, такі як аскорбінова кислота, метіонін, сульфіт натрію або гідрогенсульфіт натрію;
- буфери, буферні системи і буферні засоби, які застосовуються з метою підтримки композиції при фізіологічному значенні pH або трохи нижчому значенні pH, переважно значенні pH менше ніж 4,0-6,5; прикладами буферів є борат, бікарбонат, Tris-HCl, цитрати, фосфати або інші органічні кислоти, сукцинат, фосфат і гістидин; наприклад, Tris-буфер при pH приблизно 7,0-8,5;
- неводні розчинники, такі як пропіленгліколь, поліетиленгліколь, рослинні олії, такі як оливкова олія, та ін'єктовані органічні естери, такі як етилолеат;
- водні носії, включаючи воду, спиртові/водні носії, емульсії або суспензії, включаючи сольові і забуферені середовища;
- біорозкладані полімери, такі як поліестери;
- об'ємоутворювальні засоби, такі як маніт або гліцин;
- хелатуючі засоби, такі як етилендіамінтетраоцтова кислота (EDTA);
- ізотонічні засоби і засоби, що сповільнюють усмоктування;
- комплексоутворювальні засоби, такі як кофеїн, полівінілпіролідон, бета-циклодекстрин або гідроксипропіл-бета-циклодекстрин;
- наповнювачі;
- моносахариди; дисахариди та інші вуглеводи (такі як глюкоза, маноза або декстрини); при цьому вуглеводи можуть являти собою невідновлювані цукри, переважно трегалозу, сахарозу, октосульфат, сорбіт або ксиліт;
- (низькомолекулярні) білки, поліпептиди або білкові носії, такі як людський або бичачий сироватковий альбумін, желатин або імуноглобуліни, переважно людського походження;
- барвники та ароматизатори;
- сірковмісні відновлювальні засоби, такі як глутатіон, тіоктова кислота, тіогліколят натрію, тіогліцерин, [альфа]-монотіогліцерин і тіосульфат натрію;
- розріджувачі;
- емульсифікатори;
- гідрофільні полімери, такі як полівінілпіролідон;
- солеутворювальні протийони, такі як натрій;
- консерванти, такі як протимікробні засоби, антиоксиданти, хелатуючі засоби, інертні гази тощо; прикладами є: хлорид бензалконію, бензойна кислота, саліцилова кислота, тимеросал, фенетиловий спирт, метилпарабен, пропілпарабен, хлоргексидин, сорбінова кислота або пероксид водню;
- комплекси металів, такі як комплекси Zn-білок;
- розчинники і співрозчинники (такі як гліцерин, пропіленгліколь або поліетиленгліколь);
- цукри і цукроспирти, такі як трегалоза, сахароза, октосульфат, маніт, сорбіт або ксиліт, стахіоза, маноза, сорбоза, ксилоза, рибоза, міоінозитоза, галактоза, лактит, рибіт, міоінозит, галактит, гліцерин, цикліти (наприклад, інозит), поліетиленгліколь і багатоатомні цукроспирти;
- суспендувальні засоби;
- поверхнево-активні речовини або зволожуючі засоби, такі як плюроніки, PEG, естери сорбіту, полісорбати, такі як полісорбат 20, полісорбат, тритон, трометамін, лецитин, холестерин, тилоксапал; при цьому поверхнево-активні речовини можуть являти собою детергенти із переважною молекулярною масою >1,2 кДа та/або поліетер із переважною молекулярною масою >3 кДа; необмежувальними прикладами для переважних детергентів є Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80 і Tween 85; необмежувальними прикладами для переважних поліетерів є PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000 і PEG 5000;

- засоби, які підвищують стабільність, такі як сахароза або сорбіт;

- засоби, які підвищують тонічність, такі як галіди лужних металів, переважно хлорид натрію або калію, маніт, сорбіт;

- носії для парентерального введення, включаючи розчин хлориду натрію, розчин Рінгера з декстрозою, хлорид натрію з декстрозою, розчин Рінгера з лактатом або нелеткі олії;

- носії для внутрішньовенного введення, включаючи рідину і добавки поживних речовин, добавки електролітів (наприклад, що лежать в основі розчину Рінгера з декстрозою).

У контексті даного винаходу фармацевтична композиція, яка переважно являє собою рідку композицію, або яка може являти собою тверду композицію, одержану шляхом ліофілізації, або може являти собою відновлену рідку композицію, містить

(a) конструкцію на основі антитіла, яка містить щонайменше три домени, де:

-перший домен зв'язується із поверхневим антигеном клітини-мішені і характеризується ізоелектричною точкою (pI) у діапазоні від 4 до 9,5;

- другий домен зв'язується із другим антигеном і характеризується значенням pI, що знаходиться в діапазоні від 8 до 10, переважно від 8,5 до 9,0; і

- необов'язково третій домен містить два поліпептидні мономери, кожний із яких містить шарнірну ділянку, домен CH_2 і домен CH_3, де вказані два поліпептидні мономери злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера;

(b) щонайменше один буферний засіб;

(c) щонайменше один сахарид і

(d) щонайменше одну поверхнево-активну речовину;

і де pH фармацевтичної композиції перебуває в діапазоні від 3,5 до 6.

У контексті даного винаходу додатково передбачено, що щонайменше один буферний засіб наявний у концентрації, що знаходиться в діапазоні 5-200 мМ, більш переважно при концентрації, що знаходиться в діапазоні 10-50 мМ. У контексті даного винаходу передбачено, що щонайменше один сахарид вибраний із групи, що складається з моносахариду, дисахариду, циклічного полісахариду, цукроспирту, лінійного розгалуженого декстрану або лінійного нерозгалуженого декстрану. Також у контексті даного винаходу передбачено, що дисахарид вибраний із групи, що складається з сахарози, трегалози та маніту, сорбіту та їх комбінацій. У контексті даного винаходу додатково передбачено, що цукроспирт являє собою сорбіт. У контексті даного винаходу передбачено, що щонайменше один сахарид наявний у концентрації, що знаходиться в діапазоні від 1 до 15 % (маса/об.), переважно у концентрації, що знаходиться в діапазоні від 9 до 12 % (маса/об.).

Також у контексті даного винаходу передбачено, що щонайменше одна поверхнево-активна речовина вибрана із групи, що складається із полісорбату 20, полісорбату 40, полісорбату 60, полісорбату 80, полоксамеру 188, плюроніка F68, Triton X-100, поліоксиетилену, PEG 3350, PEG 4000 та їх комбінацій. У контексті даного винаходу додатково передбачено, що щонайменше одна поверхнево-активна речовина наявна у концентрації, що знаходиться в діапазоні від 0,004 до 0,5 % (маса/об.), переважно в діапазоні від 0,001 до 0,01 % (маса/об.). У контексті даного винаходу передбачено, що pH композиції знаходиться в діапазоні від 4,0 до 5,0, переважно становить 4,2. Також у контексті даного винаходу передбачено, що фармацевтична композиція характеризується осмолярністю, яка знаходиться в діапазоні від 150 до 500 мОсм. У контексті даного винаходу додатково передбачено, що фармацевтична композиція додатково містить допоміжний засіб, вибраний із групи, що складається з одного або декількох поліолів та однієї або декількох амінокислот. У контексті даного винаходу передбачено, що вказаний один або декілька допоміжних засобів наявні у концентрації, що знаходиться в діапазоні від 0,1 до 15 % (вага/об.).

Також у контексті даного винаходу передбачено, що фармацевтична композиція містить

(a) конструкцію на основі антитіла, розглянуту вище,

(b) 10 мМ глутамату або ацетату,

(c) 9 % (маса/об.) сахарози або 6 % (маса/об.) сахарози та 6 % (маса/об.) гідроксипропіл-β-циклодекстрину,

(d) 0,01 % (маса/об.) полісорбату 80,

і де pH рідкої фармацевтичної композиції становить 4,2.

У контексті даного винаходу додатково передбачено, що конструкція на основі антитіла наявна у концентрації, що знаходиться в діапазоні від 0,1 до 8 мг/мл, переважно 0,2-2,5 мг/мл, більш переважно 0,25-1,0 мг/мл.

Для фахівців у даній галузі техніки очевидно, що різні складові компоненти фармацевтичної композиції (наприклад, перелічені вище) можуть характеризуватися різними ефектами, наприклад, амінокислота може діяти як буфер, стабілізатор та/або антиоксидант; маніт може

діяти як об'ємоутворювальний засіб та/або засіб, що підвищує тонічність; хлорид натрію може діяти як засіб для доставки та/або засіб, що підвищує тонічність, тощо.

Мається на увазі, що композиція за даним винаходом може містити, додатково до визначеного в даному документі поліпептиду за даним винаходом, додаткові біологічно активні засоби, залежно від передбачуваного застосування композиції. Такі засоби могли б являти собою лікарські засоби, що діють на шлунково-кишковий тракт, лікарські засоби, що діють як цитостатичні засоби, лікарські засоби, що запобігають гіперурикемії, лікарські засоби, що інгібують імунні реакції (наприклад, кортикостероїди), лікарські засоби, що модулюють запальну реакцію, лікарські засоби, що діють на систему кровообігу, та/або засоби, такі як цитокіни, відомі з рівня техніки. Також передбачено, що конструкція на основі антитіла за даним винаходом застосовується як комбінована терапія, тобто в комбінації з іншим протираковим лікарським препаратом.

У деяких варіантах здійснення оптимальна фармацевтична композиція буде визначена фахівцем у даній галузі техніки залежно, наприклад, від способу введення, формату доставки і потрібного дозування. Див., наприклад, REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, вище. У певних варіантах здійснення даного винаходу такі композиції можуть впливати на фізичний стан, стабільність, швидкість in vivo вивільнення і швидкість in vivo виведення конструкції антитіла за даним винаходом. У деяких варіантах здійснення основне середовище-носій або основний носій у фармацевтичній композиції може бути або водним, або неводним по своїй природі. Наприклад, придатним середовищем або носієм може бути вода для ін'єкцій, фізіологічний сольовий розчин або штучна спинномозкова рідина, можливо доповнена іншими матеріалами, традиційно використовуваними в композиціях для парентерального введення. Додатковим прикладом середовищ-носіїв є нейтральний буферний сольовий розчин або сольовий розчин, змішаний із сироватковим альбуміном. У деяких варіантах здійснення конструкція на основі антитіла композицій за даним винаходом може бути одержана для зберігання за допомогою змішування вибраної композиції, яка має потрібний ступінь чистоти, з необов'язковими засобами для складання (REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, див. вище) у вигляді ліофілізованої маси або водного розчину. Крім того, у певних варіантах здійснення конструкцію на основі антитіла за даним винаходом можна одержувати у вигляді ліофілізату із використанням відповідних допоміжних речовин, таких як сахароза.

Якщо передбачено парентеральне введення, то терапевтичні композиції для застосування в даному винаході можна одержувати у вигляді апірогенного, прийнятного для парентерального введення водного розчину, що містить потрібну конструкцію на основі антитіла за даним винаходом у фармацевтично прийнятному середовищі-носії. Зокрема, придатним середовищем для парентерального введення є стерильна дистильована вода, у якій конструкцію на основі антитіла за даним винаходом складають у вигляді стерильного ізотонічного розчину, що зберігається належним чином. У деяких варіантах здійснення одержання може включати складання потрібної молекули із таким засобом, як ін'єктовані мікросфери, біорозкладані частинки, полімерні сполуки (такі як полімолочна кислота або полігліколева кислота), гранули або ліпосоми, які можуть забезпечувати контрольоване або уповільнене вивільнення продукту, який може бути доставлений за допомогою ін'єкції речовини уповільненого всмоктування. У деяких варіантах здійснення також може використовуватися гіалуронова кислота, яка характеризується ефектом забезпечення пролонгованої дії в системі кровообігу. У конкретних варіантах здійснення пристрої для доставки лікарських засобів, що імплантуються, можуть використовуватися для введення потрібної конструкції на основі антитіла.

Додаткові фармацевтичні композиції будуть очевидні для фахівців у даній галузі техніки, включаючи склади, що містять конструкцію на основі антитіла за даним винаходом у складах для уповільненого вивільнення або контрольованих доставки/вивільнення. Також фахівцям у даній галузі техніки відомі способи складання ряду інших засобів з уповільненою або контрольованою доставкою, таких як ліпосомні носії, біорозкладані мікрочастинки або пористі гранули, а також ін'єкційні речовини уповільненого усмоктування. Див., наприклад, міжнародну патентну заявку № PCT/US93/00829, у якій описано контрольоване вивільнення пористих полімерних мікрочастинок для доставки фармацевтичних композицій. Препарати з уповільненим вивільненням можуть включати напівпроникні полімерні матриці у вигляді формованих виробів, наприклад плівок або мікрокапсул. Матриці з уповільненим вивільненням можуть включати поліестери, гідрогелі, полілактиди [як описано в патенті США № 3773919 і публікації європейської заявки на патент № EP 058481], співполімери L-глутамінової кислоти та етил-L-глутамату [Sidman et al., 1983, Biopolymers 2:547-556], полі(2-гідроксиетилметакрилат) [Langer et al., 1981, J. Biomed. Mater. Res. 15:167-277 і Langer, 1982, Chem. Tech. 12:98-105], етиленвінілацетат [Langer et al., 1981, див. вище] або полі-D(-)-3-гідроксимасляну кислоту

[публікація заявки на європейський патент EP № 133988]. Композиції з уповільненим вивільненням можуть також включати ліпосоми, які можуть бути одержані за допомогою кожного з декількох способів, відомих із рівня техніки. Див., наприклад, [Eppstein et al., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:3688-3692]; публікації заявок на європейський патент [№№ EP 036676; EP 088046 і EP 143949].

Конструкцію на основі антитіла також можна поміщати в мікрокапсули, одержувані, наприклад, за допомогою методик коацерваційї або за допомогою полімеризації на межі розділення фаз (наприклад, мікрокапсули з гідроксиметилцелюлози або желатину і мікрокапсули із поліметилметакрилату, відповідно), у колоїдні системи для доставки лікарських засобів (наприклад, ліпосоми, альбумінові мікросфери, мікроемульсії, наночастинки і нанокапсули) або в макроемульсії. Такі методики розкриті в [Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th edition, Oslo, A., Ed., (1980)].

Фармацевтичні композиції, застосовувані для введення in vivo, як правило, представлені у вигляді стерильних препаратів. Стерилізація може бути досягнута шляхом фільтрації за допомогою стерильних фільтраційних мембран. Якщо композиція є ліофілізованою, то стерилізація за допомогою даного способу може бути виконана або до ліофілізації і відновлення, або після них. Композиції для парентерального введення можна зберігати в ліофілізованій формі або в розчині. Зазвичай, парентеральні композиції поміщають у контейнер, який має стерильний вхідний отвір, наприклад, пакет для внутрішньовенного розчину або флакон із пробкою, що проколюється голкою для підшкірних ін'єкцій.

Інший аспект винаходу включає склади конструкції на основі антитіла, що буферизуються самостійно, за даним винаходом, які можна застосовувати як фармацевтичні композиції, як описано в міжнародній патентній заявці [WO 06138181A2 (PCT/US2006/022599)]. Різні експозиції доступні в матеріалах і способах стабілізації білка і складання, застосовних з даною метою, таких як [Arakawa et al., "Solvent interactions in pharmaceutical formulations, " Pharm Res. 8(3): 285-91 (1991); Kendrick et al., "Physical stabilization of proteins in aqueous solution" у: RATIONAL DESIGN OF STABLE PROTEIN FORMULATIONS: THEORY AND PRACTICE, Carpenter and Manning, eds. Pharmaceutical Biotechnology. 13: 61-84 (2002) і Randolph et al., "Surfactant-protein interactions", Pharm Biotechnol. 13: 159-75 (2002)], зокрема див. частини, які відносяться до допоміжних речовин і пов'язаних із ними процесів для білкових складів, що буферизуються самостійно, згідно з даним винаходом, особливо білкових фармацевтичних продуктів і процесів для шляхів застосування у ветеринарії та/або медицині людини.

Солі можуть застосовуватися згідно з деякими варіантами здійснення даного винаходу з метою, наприклад, регулювання йонної сили та/або ізотонічності складу, та/або поліпшення розчинності, та/або фізичної стабільності білка або іншого інгредієнта композиції згідно з даним винаходом. Добре відомо, що йони можуть стабілізувати нативний стан білків шляхом зв'язування із зарядженими залишками на поверхні білка і шляхом екранування заряджених і полярних груп у білку, а також зниження сили їх електростатичних взаємодій, притягувальних і відштовхувальних взаємодій. Іони також можуть стабілізувати денатурований стан білка шляхом зв'язування, зокрема, денатурованих пептидних зв'язків (-CONH) білка. Крім того, йонна взаємодія із зарядженими і полярними групами в білку також може зменшити міжмолекулярні електростатичні взаємодії і завдяки цьому запобігати або зменшувати агрегацію і нерозчинність білка.

Йонні сполуки суттєво відрізняються за своїми ефектами щодо білків. Був розроблений ряд категоріальних градацій іонів та їх ефектів щодо білків, які можна застосовувати в складанні фармацевтичних композицій згідно з даним винаходом. Одним із прикладів є ряд Хофмейстера, який ранжує йонні і полярні нейонні розчинені речовини за їх ефектом щодо конформаційної стабільності білків у розчині. Стабілізуючі розчинені речовини називаються "космотропними". Дестабілізуючі розчинені речовини називаються "хаотропними". Космотропи зазвичай використовуються у високих концентраціях (наприклад, >1 моль/л сульфату амонію) для осадження білків із розчину ("висолювання"). Хаотропи зазвичай використовуються для протезування зубів та/або для солюбілізації білків ("усолювання"). Відносна ефективність іонів до "всолювання" і "висолювання" визначає їхнє положення в ряді Хофмейстера.

Вільні амінокислоти можна використовувати у складах конструкції на основі антитіла за даним винаходом згідно з різними варіантами здійснення даного винаходу як об'ємоутворювальні засоби, стабілізатори та антиоксиданти, а також для інших стандартних варіантів застосування. Лізин, пролін, серин і аланін можуть використовуватися для стабілізації білків у складі. Гліцин застосовний у ліофілізації для забезпечення правильної структури і властивостей ліофілізованої маси. Аргінін може застосовуватися для інгібування агрегації білка як у рідких, так і в ліофілізованих складах. Метіонін застосовний як антиоксидант.

Поліоли включають цукри, наприклад, маніт, сахарозу і сорбіт, і багатоатомні спирти, такі як, наприклад, гліцерин і пропіленгліколь, і в цілях обговорення в даному документі поліетиленгліколь (PEG) і споріднені речовини. Поліоли є космотропними. Вони являють собою застосовні стабілізуючі засоби як у рідких, так і в ліофілізованих складах для захисту білків від фізичних і хімічних процесів деградації. Поліоли також застосовні для регулювання тонічності складів. До числа поліолів, застосовних у деяких варіантах здійснення даного винаходу, входить маніт, зазвичай застосовуваний для забезпечення структурної стабільності маси в ліофілізованих складах. Це забезпечує структурну стабільність масі. Зазвичай його застосовують із ліопротектором, наприклад сахарозою. Сорбіт і сахароза знаходяться серед переважних засобів для регулювання тонічності і як стабілізатори для захисту від стресів, спричинених замерзанням-відтаванням, під час транспортування або одержання сипучих матеріалів у процесі виробництва. Відновлювані цукри (які містять вільні альдегідні або кетонові групи), такі як глюкоза і лактоза, можуть глікувати поверхневі залишки лізину й аргініну. Отже, вони зазвичай не входять до числа переважних поліолів для застосування згідно з даним винаходом. Крім того, цукри, які утворюють такі реакційноздатні сполуки, як наприклад, сахароза, яка гідролізується до фруктози і глюкози в кислих умовах, а отже викликає глікування, також не входять із даною метою до числа переважних поліолів за даним винаходом. PEG застосовується для стабілізації білків і як кріопротектор і може застосовуватися в даному винаході з даною метою.

Варіанти здійснення складів конструкції на основі антитіла за даним винаходом додатково передбачають поверхнево-активні речовини. Молекули білка можуть бути піддані адсорбції на поверхнях і денатурації та наступній агрегації на межах розподілу повітря-рідина, тверде тіло-рідина і рідина-рідина. Ці ефекти зазвичай зворотно пропорційні концентрації білка. Зазвичай, ці шкідливі взаємодії зворотно пропорційні концентрації білка і, як правило, збільшуються фізичним перемішуванням, наприклад, що виникають при транспортуванні і маніпуляції із продуктом. Поверхнево-активні речовини зазвичай застосовуються для запобігання, мінімізації або зменшення поверхневої адсорбції. Застосовні поверхнево-активні речовини в даному винаході з даною метою включають полісорбат 20, полісорбат 80, інші естери жирних кислот і сорбітанполіетоксилатів і полоксамер 188. Поверхнево-активні речовини також зазвичай застосовуються для контролю конформаційної стабільності білка. Застосування поверхнево-активних речовин з даною метою є специфічним для білка, оскільки будь-яка вказана поверхнево-активна речовина, як правило, стабілізує одні білки і дестабілізує інші.

Полісорбати чутливі до окисної деградації і, найчастіше, при поставці містять достатню кількість пероксидів, щоб викликати окиснення бічних ланцюгів білкових залишків, особливо метіоніну. Отже, полісорбати слід застосовувати обережно, і у випадку їх застосування слід їх використовувати в найнижчій ефективній концентрації. Щодо цього, полісорбати є прикладом загального правила, згідно з яким допоміжні речовини слід застосовувати в їхніх найнижчих ефективних концентраціях.

Варіанти здійснення складів конструкції на основі антитіла за даним винаходом додатково передбачають один або декілька антиоксидантів. До деякої міри шкідливому окисненню білків можна запобігти у фармацевтичних складах шляхом підтримки належних рівнів кисню і температури навколишнього середовища і запобігання впливу світлового випромінювання. Антиоксидантні допоміжні речовини також можуть застосовуватися для запобігання окисній деградації білків. До застосовних антиоксидантів з даною метою належать відновлювальні засоби, поглиначі кисню/вільних радикалів і хелатуючі засоби. Антиоксиданти для застосування в терапевтичних білкових складах згідно з даним винаходом переважно є водорозчинними і зберігають свою активність протягом усього строку придатності продукту. EDTA є переважним антиоксидантом з даною метою згідно з даним винаходом. Антиоксиданти можуть пошкоджувати білки. Наприклад, відновлювальні засоби, зокрема такі як глутатіон, можуть порушувати внутрішньомолекулярні дисульфідні зв'язки. Таким чином, антиоксиданти для застосування в даному винаході вибрані серед інших для усунення або достатнього зменшення можливості самопошкодження білків у складі.

Склади згідно з даним винаходом можуть включати йони металів, які є білковими кофакторами і які необхідні для утворення білкових координаційних комплексів, таких як цинк, необхідний для утворення певних суспензій інсуліну. Йони металів також можуть інгібувати деякі процеси, які руйнують білки. Однак іони металів також каталізують фізичні і хімічні процеси, які руйнують білки. Йони магнію (10-120 мМ) можуть використовуватися для інгібування ізомеризації аспарагінової кислоти до ізоаспарагінової кислоти. Йони Ca^{+2} (до 100 мМ) можуть підвищувати стабільність дезоксирибонуклеази людини. Однак Mg^{+2}, Mn^{+2} і Zn^{+2} можуть дестабілізувати rhDNazy. Аналогічним чином, Ca^{+2} і Sr^{+2} можуть стабілізувати фактор

VIII, при цьому він може бути дестабілізований іонами Mg^{+2}, Mn^{+2} і Zn^{+2}, Cu^{+2} і Fe^{+2}, і його агрегація може бути збільшена за рахунок іонів Al^{+3}.

Варіанти здійснення складів конструкції на основі антитіла за даним винаходом додатково включають застосування одного або декількох консервантів. Консерванти необхідні у разі розробки багатодозових складів для парентерального введення, які включають більш ніж один відбір з одного контейнера. Їхня основна функція полягає у пригніченні росту мікроорганізмів і забезпеченні стерильності продукту протягом усього строку придатності або строку застосування лікарського продукту. Традиційно використовувані консерванти включають бензиловий спирт, фенол і м-крезол. Хоча консерванти мають довгу історію застосування з низькомолекулярними препаратами для парентерального введення, розробка білкових складів, що включають консерванти, може бути складним завданням. Консерванти практично завжди характеризуються дестабілізуючим ефектом (агрегацією) щодо білків, і це стало основним фактором, який обмежує їх застосування в багатодозових білкових складах. На сьогодні більшість білкових лікарських засобів були складені тільки для однократного застосування. Однак, у випадку якщо можна одержати багатодозові склади, – вони мають додаткову перевагу, яка полягає в забезпеченні зручності для пацієнтів і поліпшенні товарного стану. Добрим прикладом є гормон росту людини (hGH), у випадку якого розробка стабілізованих складів привела до появи на ринку більш зручних багаторазових ін'єкційних шприців-ручок. У даний час на ринку доступні щонайменше чотири такі пристрої у вигляді шприців-ручок, що містять стабілізовані склади hGH. Нордитропін (рідина, Novo Nordisk), нутропін AQ (рідина, Genentech) і генотропін (ліофілізований – двокамерний картридж, Pharmacia & Upjohn) містять фенол, тоді як соматроп (Eli Lilly) містить м-крезол. У випадку складання і розробки стабілізованих лікарських форм необхідно враховувати декілька аспектів. Ефективна концентрація консерванту в лікарському продукті повинна бути оптимізована. Це потребує перевірки даного консерванту в лікарській формі з діапазонами концентрацій, які забезпечують антимікробну ефективність без шкоди для стабільності білка.

Як і передбачалося, розробка рідких складів, що містять консерванти, є більш складним завданням, ніж ліофілізованих складів. Висушені сублімацією продукти можуть бути ліофілізовані без консерванту і відновлені розріджувачем, що містить консервант, у ході застосування. Це скорочує час, протягом якого консервант контактує з білком, значно мінімізуючи пов'язані із цим ризики щодо стабільності. У випадку застосування рідких складів ефективність і стабільність консерванту повинні підтримуватися протягом усього строку придатності продукту (від 18 до 24 місяців). Важливо відзначити, що ефективність консерванту повинна бути продемонстрована в кінцевому складі, що містить активний лікарський засіб і всі допоміжні компоненти.

Описані в даному документі конструкції на основі антитіл також можна скласти у вигляді імуноліпосом. "Ліпосома" являє собою невелику везикулу, що складається з різних типів ліпідів, фосфоліпідів та/або поверхнево-активної речовини, яка застосовна для доставки лікарського засобу ссавцеві. Компоненти ліпосоми зазвичай організовані у вигляді бішарової структури, аналогічної ліпідній структурі біологічних мембран. Ліпосоми, що містять конструкцію на основі антитіла, одержують за допомогою способів, відомих із рівня техніки, таких як описані в [Epstein et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985); Hwang et al., Proc. Natl Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980); у патентах США № 4485045 і 4544545; а також W0 97/38731]. Ліпосоми зі збільшеним часом циркуляції у кровообігу розкриті в [патенті США № 5013556]. За допомогою способу зворотно-фазового випарювання можна одержати особливо застосовні ліпосоми, у ліпідному складі яких містяться фосфатидилхолін, холестерин і PEG-дериватизований фосфатидилетаноламін (PEG-PE). Ліпосоми екструдують через фільтри із певним розміром пор з одержанням ліпосом потрібного діаметра. Fab'-фрагменти конструкції на основі антитіла за даним винаходом можна кон'югувати з ліпосомами, як описано в [Martin et al. J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982)], за допомогою реакції дисульфідного обміну. У ліпосомі необов'язково міститься хіміотерапевтичний засіб. [Див. Gabizon et al. J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989)].

Після того як фармацевтична композиція була складена, її можна зберігати в стерильних флаконах у вигляді розчину, суспензії, гелю, емульсії, твердої речовини, кристала або у вигляді зневодненого або ліофілізованого порошку. Такі склади можна зберігати або в готовій до застосування формі, або у формі (наприклад, ліофілізованій), яку відновлюють перед уведенням.

Біологічну активність фармацевтичної композиції, визначеної в даному документі, можна визначити, наприклад, за допомогою аналізів цитотоксичності, описаних у наступних прикладах, у WO 99/54440 або в Schlereth et al. [Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12]. Термін "ефективність" або "ефективність in vivo", застосовуваний у даному документі, відноситься до

відповіді на терапію фармацевтичною композицією за даним винаходом із застосуванням, наприклад, стандартизованих критеріїв відповіді NCI. Успіх або ефективність терапії in vivo із застосуванням фармацевтичної композиції за даним винаходом відноситься до ефективності композиції щодо передбачуваного для неї завдання, тобто здатності композиції досягати потрібного ефекту, тобто знищення патологічних клітин, наприклад пухлинних клітин. Ефективність in vivo можна контролювати за допомогою загальноприйнятих стандартних способів для відповідних нозологічних форм, включаючи без обмеження визначення кількостей лейкоцитів, лейкоцитарних формул, сортування клітин з активованою флуоресценцією, забір кісткового мозку. Додатково можна використовувати клініко-хімічні параметри, специфічні для конкретного захворювання, а також інші загальноприйняті стандартні способи. Крім того, можна використовувати комп'ютерну томографію, рентгенівське дослідження, ядерну магнітно-резонансну томографію (наприклад, для оцінки відповіді на підставі критеріїв Національного інституту раку [Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, Lister TA, Vose J, Grillo-Lopez A, Hagenbeek A, Cabanillas F, Klippensten D, Hiddemann W, Castellino R, Harris NL, Armitage JO, Carter W, Hoppe R, Canellos GP. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol. 1999 Apr;17(4):1244]), позитронно-емісійне томографічне сканування, підрахунок кількості лейкоцитів, визначення лейкоцитарної формули, сортування клітин з активованою флуоресценцією, аспірацію кісткового мозку, дослідження біоптатів/гістозрізів лімфатичних вузлів і різні клініко-хімічні показники, специфічні для лімфоми (наприклад, рівень лактатдегідрогенази), а також інші загальноприйняті стандартні способи.

Іншою значною проблемою в розробці лікарських засобів, таких як фармацевтична композиція за даним винаходом, є прогнозоване модулювання фармакокінетичних властивостей. У зв'язку із цим можна встановити фармакокінетичний профіль лікарського засобу-кандидата, тобто профіль фармакокінетичних параметрів, що впливають на здатність конкретного лікарського засобу до лікування вказаного стану. Фармакокінетичні параметри лікарського засобу, що впливають на здатність лікарського засобу до лікування певної нозологічної форми, включають без обмеження: період напіввиведення, об'єм розподілу, метаболізм у випадку першого проходження через печінку і ступінь зв'язування з білками сироватки крові. На ефективність вказаного лікарського засобу може впливати кожний із вищезгаданих показників. Передбаченою характеристикою конструкцій на основі антитіл за даним винаходом, забезпечених специфічною формою Fc, є, наприклад, наявність в них різниці у фармакокінетичній поведінці. Конструкція, що націлюється, на основі антитіла зі збільшеним періодом напівжиття згідно з даним винаходом переважно демонструє несподівано збільшений час перебування in vivo порівняно з "канонічними" варіантами вказаної конструкції на основі антитіла, що не містять HLE.

"Період напівжиття" означає час, коли 50 % введеного лікарського засобу елімінується за допомогою біологічних процесів, наприклад, метаболізму, екскреції тощо. Під "метаболізмом першого проходження в печінці" мається на увазі схильність лікарського засобу до метаболізму при першому контакті з печінкою, тобто під час його першого проходження через печінку. "Об'єм розподілу" означає ступінь утримання лікарського засобу в різних компартментах організму, таких як, наприклад, внутрішньоклітинний і позаклітинний простір, тканини і органи тощо, і розподіл лікарського засобу в цих компартментах. "Ступінь зв'язування з білками сироватки крові" означає здатність лікарського засобу до взаємодії і зв'язування з білками сироватки крові, такими як альбумін, що приведе до зменшення або втрати біологічної активності лікарського засобу.

Фармакокінетичні параметри також включають біодоступність, лаг-період (Tlag), Tmax, швидкість усмоктування, початок дії та/або Cmax для заданої кількості лікарського засобу, що вводиться. "Біологічна доступність" означає кількість лікарського засобу в компартменті крові. "Лаг-період" означає затримку за часом між уведенням лікарського засобу та його виявленням і вимірюваністю в крові або плазмі крові. "Tmax" являє собою час, за який досягається максимальна концентрація лікарського засобу в крові, і "Cmax" являє собою максимальну концентрацію в крові, якої досягає вказаний лікарський засіб. На час, необхідний для досягнення концентрації, яка потрібна для біологічного ефекту, лікарського засобу в крові або тканині впливають усі параметри. Фармакокінетичні показники конструкцій на основі біспецифічних антитіл, що проявляють міжвидову специфічність, які можна визначити в доклінічному тестуванні на тваринах із залученням приматів, відмінних від шимпанзе, як вказано вище, також викладені, наприклад, у публікації [Schlereth et al. (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12)].

У переважному аспекті даного винаходу фармацевтична композиція є стабільною протягом

щонайменше чотирьох тижнів при приблизно -20 °С. Як очевидно із прикладів, що додаються, якість конструкції на основі антитіла за даним винаходом порівняно з якістю конструкцій на основі антитіл, які відповідають існуючому рівню техніки, можна досліджувати із використанням різних систем. Передбачено, що ці тести відповідають "ICH Harmonised Tripartite Guideline: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products Q5C і Specifications: Test procedures and Acceptance Criteria for Biotech Biotechnological/Biological Products Q6B", і таким чином вибрані для забезпечення профілю, що вказує на стабільність, який забезпечує впевненість у тому, що виявляються зміни в ідентичності, чистоті та ефективності продукту. Загальноприйнятим є те, що термін чистота є відносним терміном. Внаслідок ефекту глікозилювання, дезамідування або іншої гетерогенності абсолютну чистоту біотехнологічного/біологічного продукту, як правило, слід оцінювати за допомогою більше ніж одного способу, й одержане значення чистоти залежить від способу. З метою випробування стабільності, дослідження щодо чистоти повинні фокусуватися на способах визначення продуктів деградації.

Для оцінки якості фармацевтичної композиції, що містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, можна здійснювати аналіз, наприклад, аналіз вмісту розчинних агрегатів у розчині (HMWS, оцінювані за допомогою ексклюзійної хроматографії). Переважно, щоб стабільність протягом щонайменше чотирьох тижнів при приблизно -20 °С характеризувалася вмістом менше ніж 1,5 % HMWS, переважно менше ніж 1 % HMWS.

Переважний склад для конструкції на основі антитіла у вигляді фармацевтичної композиції може, наприклад, містити нижчеописані компоненти складу.

Склад:

фосфат калію, гідрохлорид L-аргініну, дигідрат трегалози, полісорбат 80 при pH 6,0.

Інші приклади оцінки стабільності конструкції на основі антитіла за даним винаходом у формі фармацевтичної композиції наведені в доданих прикладах 4-12. У цих прикладах варіанти здійснення конструкцій на основі антитіл за даним винаходом досліджують у відношенні різних стресових умов у різних фармацевтичних складах, і результати порівнюють з іншими подовжуючими час напівжиття (HLE) форматами конструкції на основі біспецифічного антитіла, що рекрутує Т-клітини, відомі з рівня техніки. В цілому передбачено, що конструкції на основі антитіл, забезпечені специфічною формою Fc-домену згідно з даним винаходом, як правило, більш стабільні в широкому діапазоні стресових умов, таких як температурний стрес і стрес внаслідок дії світлового випромінювання, порівняно з конструкціями на основі антитіл, передбаченими з різними форматами HLE і без будь-якого формату HLE (наприклад, "канонічні" конструкції на основі антитіл). Вказана температурна стабільність може відноситися як до зниженої (нижче кімнатної температури, включаючи заморожування), так і підвищеної (вище кімнатної температури, включаючи температури до або вище температури тіла) температури. Фахівцеві в даній галузі техніки зрозуміло, що така поліпшена стабільність щодо стресу, якого важко уникнути у випадку практичної реалізації в клінічних умовах, робить конструкцію на основі антитіла більш безпечною, тому що у випадку реалізації в клінічній практиці виникає менше продуктів деградації. Відповідно, вказана підвищена стабільність означає підвищену безпеку.

В одному варіанті здійснення передбачена конструкція на основі антитіла за даним винаходом або конструкція на основі антитіла, одержана згідно зі способом за даним винаходом, для застосування у запобіганні, лікуванні або зменшені інтенсивності раку, що корелює з експресією MUC17 або надекспресією MUC17, такого як рак передміхурової залози.

Описані в даному документі склади застосовуються як фармацевтичні композиції в лікуванні, зменшенні важкості та/або запобіганні описаному в даному документі патологічному стану у пацієнта, який потребує цього. Термін "лікування" відноситься до як терапевтичного лікування, так і профілактичних або превентивних заходів. Лікування включає застосування або введення складу в організм, виділену тканину або клітину пацієнта, у якого є захворювання/порушення, симптом захворювання/порушення або схильність до захворювання/порушення, з метою лікування, зцілення, пом'якшення, полегшення, зміни, виправлення, зменшення важкості, поліпшення або впливу на захворювання, симптом захворювання або схильність до захворювання.

Термін "зменшення інтенсивності", використовуваний у даному документі, відноситься до поліпшення хворобливого стану пацієнта, у якого наявна хвороба, як вказано в даному документі нижче, шляхом уведення конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом суб'єкту, який потребує цього. Таке поліпшення може також розглядатися як уповільнення або припинення прогресування хвороби в пацієнта. Термін "запобігання", використовуваний у даному документі, означає запобігання виникненню або повторному виникненню в пацієнта, у якого є пухлина, або рак, або метастатичний рак, як вказано в даному документі нижче, шляхом уведення конструкції на основі антитіла згідно з даним винаходом суб'єкту, який потребує цього.

Термін "захворювання" відноситься до будь-якого стану, для якого буде корисним лікування за допомогою конструкції на основі антитіла або фармацевтичної композиції, описаних у даному документі. Він включає хронічні і гострі порушення або захворювання, включаючи ті патологічні стани, які є причиною схильності ссавця до розглянутого захворювання.

"Новоутворення" являє собою аномальний ріст тканини, що зазвичай, але не завжди, утворює пухлинну масу. У випадку якщо також утворюється пухлинна маса, то її зазвичай називають "пухлиною". Новоутворення або пухлини можуть бути доброякісними, потенційно злоякісними (передраковими) або злоякісними. Злоякісні новоутворення зазвичай називають раком. Вони зазвичай інвазують і руйнують навколишню тканину і можуть утворювати метастази, тобто вони поширюються в інші частини, тканини або органи тіла. Отже, термін "метастатичний рак" охоплює метастази в інші тканини або органи, відмінні від походження пухлини. Лімфоми і лейкози є лімфоїдними новоутвореннями. Для цілей даного винаходу вони також охоплюються термінами "пухлина" або "рак".

Терміном "вірусне захворювання" описуються захворювання, які є результатом вірусної інфекції у суб'єкта.

Термін "імунологічне порушення", використовуваний у даному документі, описує, відповідно до загального визначення даного терміну, імунологічні порушення, такі як аутоімунні захворювання, види гіперчутливості, імунодефіцити.

В одному варіанті здійснення даний винахід передбачає спосіб лікування або зменшення важкості раку, що корелює з експресією MUC17 або надекспресією MUC17, який передбачає стадію введення суб'єкту, який потребує цього, конструкції на основі антитіла за даним винаходом або конструкції на основі антитіла, одержаної згідно зі способом за даним винаходом. Біспецифічне одноланцюгове антитіло до MUC17xCD3 є, зокрема, переважним для терапії раку, переважно солідних пухлин, більш переважно карцином і раку передміхурової залози.

Терміни "суб'єкт, який потребує цього" або "який потребує лікування" включають тих, у кого вже є порушення, а також тих, у кого порушенню потрібно запобігати. Суб'єкт, який потребує цього, або "пацієнт" включає людей або інших суб'єктів-ссавців, які одержують профілактичне або терапевтичне лікування.

Конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, як правило, конструюють, серед іншого, для конкретних шляхів і способів уведення, для конкретних дозувань і частот введення, для конкретних варіантів лікування конкретних захворювань, із певними діапазонами біодоступності і здатності збереження в організмі. Матеріали для композиції переважно складають у концентраціях, які є придатними для даного сайту введення.

Таким чином, склади і композиції можуть бути одержані згідно з даним винаходом для доставки будь-яким придатним шляхом уведення. У контексті даного винаходу шляхи введення включають без обмеження

- місцеві шляхи (такі як нашкірний, інгаляційний, назальний, очний, аурикулярний/вушний, вагінальний, мукозальний);
- ентеральні шляхи (такі як пероральний, шлунково-кишковий, під'язичний, сублабіальний, букальний, ректальний) і
- парентеральні шляхи (такі як внутрішньовенний, внутрішньоартеріальний, внутрішньокістковий, внутрішньом'язовий, внутрішньомозковий, інтрацеребровентрикулярний, епідуральний, інтратекальний, підшкірний, внутрішньоочеревинний, екстраамніотичний, внутрішньосуглобовий, внутрішньосерцевий, внутрішньошкірний, внутрішньоосередковий, внутрішньоутробний, інтравезикальний, інтравітреальний, трансдермальний, інтраназальний, трансмукозальний, інтрасиновіальний, інтралюмінальний).

Фармацевтичні композиції і конструкції на основі антитіл за даним винаходом особливо застосовні для парентерального введення, наприклад, підшкірної або внутрішньовенної доставки, наприклад шляхом ін'єкції, такої як болюсна ін'єкція, або шляхом інфузії, такої як безперервна інфузія. Фармацевтичні композиції можуть бути введені за допомогою медичного обладнання. Приклади медичного обладнання для введення фармацевтичних композицій описані у патентах [США №№ 4475196; 4439196; 4447224; 4447233; 4486194; 4487603; 4596556; 4790824; 4941880; 5064413; 5312335; 5312335; 5383851 і 5399163].

Зокрема, у даному винаході передбачене безперервне введення придатної композиції. Як необмежувальний приклад, безперервне або фактично безперервне, тобто тривале введення, можна здійснювати за допомогою невеликої насосної системи, що носиться пацієнтом, для дозування подачі терапевтичного засобу в організм пацієнта. Фармацевтичну композицію, яка містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, можна вводити із використанням вказаних насосних систем. Як правило, такі насосні системи відомі з рівня техніки, й їх робота

зазвичай заснована на періодичній заміні картриджів, що містять призначений для інфузії терапевтичний засіб. Заміна картриджа в такій насосній системі може спричиняти тимчасове переривання або будь-яке інше переривання потоку терапевтичного засобу в організм пацієнта. У такому випадку фаза введення перед заміною касети і фаза введення після заміни касети, як і раніше, будуть потрапляти у визначення фармацевтичних засобів і способів за даним винаходом, які становлять разом одне "безперервне введення" такого терапевтичного засобу.

Тривале або безперервне введення конструкцій на основі антитіла за даним винаходом може бути внутрішньовенним або підшкірним і здійснюватися за допомогою обладнання для доставки рідини або невеликої насосної системи, що містить механізм подачі рідини для подачі рідини з резервуара і приводний механізм для приведення в дію механізму подачі. Насосні системи для підшкірного введення можуть містити голку або канюлю для проникнення через шкіру пацієнта і доставки придатної композиції в організм пацієнта. Вказані насосні системи можуть бути безпосередньо прикріплені або приєднані до шкіри пацієнта, незалежно від розташування вен, артерій і кров'яних судин, завдяки чому забезпечується безпосередній контакт між насосною системою і шкірою пацієнта. Насосна система може бути приєднана до шкіри пацієнта протягом періоду часу від 24 годин до декількох діб. Насосна система може мати невеликий розмір із резервуаром для невеликих об'ємів. Як необмежувальний приклад, об'єм резервуара для введення придатної фармацевтичної композиції може становити від 0,1 до 50 мл.

Тривале введення також може здійснюватися трансдермальним шляхом за допомогою пластиру, що носиться на шкірі і замінюється через певні інтервали часу. Фахівцеві в даній галузі техніки відомі придатні для даної мети системи на основі пластирів для доставки лікарського засобу. Слід зазначити, що трансдермальне введення особливо придатне для безперервного введення, оскільки заміну першого використаного пластиру можна переважно здійснювати одночасно із розміщенням нового другого пластиру, наприклад, на поверхні шкіри, безпосередньо поблизу першого використаного пластиру і безпосередньо перед видаленням першого використаного пластиру. Проблем із перериванням потоку або припиненням дії живильної комірки не виникає.

Якщо фармацевтична композиція була ліофілізована, то ліофілізований матеріал спочатку відновлюють у відповідній рідині перед уведенням. Ліофілізований матеріал можна відновлювати, наприклад, у бактеріостатичній воді для ін'єкції (BWFI), фізіологічному сольовому розчині, фосфатно-сольовому буфері (PBS) або в тому самому складі, в якому білок перебував перед ліофілізацією.

Композиції за даним винаходом можна вводити суб'єкту у придатній дозі, яку можна визначити, наприклад, за допомогою досліджень із підвищенням дози шляхом уведення зростаючих доз описаної в даному документі конструкції на основі антитіла за даним винаходом, яка демонструє міжвидову специфічність, відмінним від шимпанзе приматам, наприклад макакам. Як указано вище, описану в даному документі конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, яке демонструє міжвидову специфічність, переважно можна використовувати в ідентичній формі в доклінічних дослідженнях на відмінних від шимпанзе приматах і, як лікарський засіб, у людей. Режим дозування визначається лікарем і клінічними факторами. Як добре відомо в медичних галузях, дозування для будь-якого пацієнта залежать від багатьох факторів, у тому числі від розмірів тіла, площі поверхні тіла, віку пацієнта, конкретної сполуки, що підлягає введенню, статі, часу і шляху введення, загального стану здоров'я та інших лікарських засобів, що вводяться спільно.

Термін "ефективна доза" або "ефективне дозування" визначається як кількість, достатня для досягнення або щонайменше часткового досягнення потрібного ефекту. Термін "терапевтично ефективна доза" визначається як кількість, достатня для лікування або щонайменше часткового переривання захворювання і його ускладнень у пацієнта, який уже страждає захворюванням. Кількості або дози, ефективні для цього застосування, будуть залежати від стану, що підлягає лікуванню (показання), конструкції на основі антитіла, що доставляється, терапевтичного контексту і цілей, важкості захворювання, що передує терапії, історії хвороби пацієнта і реакції на терапевтичний засіб, шляху введення, розміру (вага тіла, поверхня тіла або розмір органа) та/або стану (вік і загальний стан здоров'я) пацієнта і загального стану власної імунної системи пацієнта. Належну дозу можна коригувати згідно з рішенням лікаря так, щоб її можна було вводити пацієнту за один раз або за допомогою серії введень і з метою одержання оптимального терапевтичного ефекту.

Типове дозування може перебувати в діапазоні від приблизно 0,1 мкг/кг до приблизно 30 мг/кг або більше, залежно від вищезгаданих факторів. У конкретних варіантах здійснення винаходу дозування може перебувати в діапазоні від 1,0 мкг/кг до приблизно 20 мг/кг,

оптимально від 10 мкг/кг до приблизно 10 мг/кг або від 100 мкг/кг до приблизно 5 мг/кг.

Терапевтично ефективна кількість конструкції на основі антитіла за даним винаходом переважно приводить до зниження важкості симптомів захворювання, підвищення частоти або тривалості безсимптомних періодів або запобігання порушенню або недієздатності внаслідок ураження захворюванням. Для лікування хвороб, які корелюють з експресією MUC17, як описано в даному документі вище, терапевтично ефективна кількість конструкції на основі антитіла за даним винаходом, у даному випадку конструкції на основі антитіла до MUC17/CD3, переважно інгібує ріст клітини або ріст пухлини на щонайменше приблизно 20 %, щонайменше приблизно 40 %, щонайменше приблизно 50 %, щонайменше приблизно 60 %, щонайменше приблизно 70 %, щонайменше приблизно 80 % або щонайменше приблизно 90 % відносно пацієнтів, яких не лікували. Здатність сполуки інгібувати ріст пухлини можна оцінити в моделі на тварині, прогностичній щодо ефективності.

Фармацевтичну композицію можна вводити у вигляді єдиного терапевтичного засобу або в комбінації з додатковими терапевтичними засобами, такими як протиракова терапія, за потреби, наприклад, іншими білковими і небілковими лікарськими засобами. Ці лікарські засоби можна вводити одночасно з композицією, що містить визначену в даному документі конструкцію на основі антитіла за даним винаходом, або окремо до або після введення вказаної конструкції на основі антитіла у визначені часові інтервали і у певних дозах.

Термін "ефективна і нетоксична доза", застосовуваний у даному документі, відноситься до стерпної дози конструкції на основі антитіла за даним винаходом, досить високої для того, щоб викликати елімінацію патологічних клітин, усунення пухлини, зменшення розмірів пухлини або стабілізацію захворювання без або по суті без значних токсичних ефектів. Такі ефективні і нетоксичні дози можна визначити, наприклад, за допомогою досліджень із підвищенням дози, описаних у даній галузі техніки, і вони повинні бути нижче дози, яка індукує серйозні небажані побічні явища (дозолімітуюча токсичність, DLT).

Термін "токсичність", застосовуваний у даному документі, відноситься до токсичних ефектів лікарського засобу, які проявляються у вигляді небажаних явищ або серйозних небажаних явищ. Ці побічні явища можуть відноситися до відсутності переносимості лікарського засобу в цілому та/або відсутності локальної переносимості після введення. Токсичність також може включати тератогенний або канцерогенний ефекти, спричинені лікарським засобом.

Терміни "безпека", "in vivo безпека" або "переносимість", застосовувані у даному документі, визначають введення лікарського засобу без індукції серйозних небажаних явищ безпосередньо після введення (місцева переносимість) і протягом більш тривалого періоду застосування лікарського засобу. "Безпеку", "in vivo безпеку" або "переносимість" можна оцінювати, наприклад, через рівні проміжки часу в ході періоду лікування і наступного спостереження. Вимірювання включають клінічну оцінку, наприклад, прояви у внутрішніх органах, і дослідження відхилень від нормальних лабораторних показників. Можна здійснювати клінічну оцінку і записувати/зашифровувати відхилення від нормальних результатів згідно зі стандартами NCI-CTC та/або MedDRA. Прояви у внутрішніх органах можуть включати такі критерії, як алергія/імунологія, кров/кістковий мозок, серцева аритмія, коагуляція і т. п., як описано, наприклад, у загальних термінологічних критеріях небажаних явищ v3.0 (CTCAE). Лабораторні параметри, які можна досліджувати, включають, наприклад, гематологічні показники, клінічну хімію, профіль коагуляції та аналіз сечі, а також дослідження інших рідин організму, таких як сироватка крові, плазма крові, лімфатична або спинномозкова рідина, ліквор і т. п. Таким чином, безпеку можна оцінити, наприклад, за допомогою фізичного огляду, методик візуалізації (тобто ультразвукового дослідження, рентгенівського дослідження, КТ-сканування, магнітно-резонансної томографії (МРТ), інших вимірювань за допомогою технічного обладнання (тобто електрокардіограма), показників життєдіяльності, шляхом вимірювання лабораторних параметрів і запису небажаних явищ. Наприклад, небажані явища у відмінних від шимпанзе приматів у варіантах застосування і способах за даним винаходом можна досліджувати за допомогою гістопатологічних та/або гістохімічних способів.

Вищевказані терміни також перелічені, наприклад, у [Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6; ICH Harmonised Tripartite Guideline; ICH Steering Committee meeting on July 16, 1997].

І нарешті, у даному винаході представлений набір, який містить конструкцію на основі антитіла за даним винаходом або одержану згідно зі способом за даним винаходом фармацевтичну композицію за даним винаходом, полінуклеотид за даним винаходом, вектор за даним винаходом та/або клітину-хазяїн за даним винаходом.

У контексті даного винаходу термін "набір" означає два або більше компонентів, один із яких відповідає конструкції на основі антитіла, фармацевтичній композиції, вектору або клітині-

хазяїну за даним винаходом, упакованих разом у контейнері, ємності або іншим способом. Отже, набір може бути описаний як набір продуктів та/або інструментів, достатніх для досягнення певної мети, які можуть продаватися як єдине ціле.

Набір може містити одну або декілька ємностей (таких як флакони, ампули, контейнери, шприци, пляшки, пакети) будь-яких придатних форми, розміру і матеріалу (переважно, наприклад, із водонепроникного пластику або скла), які містять конструкцію на основі антитіла або фармацевтичну композицію за даним винаходом у дозуванні, придатному для введення (див. вище). Набір може додатково містити інструкції із застосування (наприклад, у вигляді листівки або інструкції-брошури), засоби для введення конструкції на основі антитіла за даним винаходом, такі як шприц, насос, інфузійна система і т. п., засоби для відновлення конструкції на основі антитіла за даним винаходом та/або засоби для розбавляння конструкції на основі антитіла за даним винаходом.

У даному винаході також представлені набори з обладнанням для однодозового введення. Набір за даним винаходом також може містити перший контейнер, який містить висушену/ліофілізовану конструкцію на основі антитіла, і другий контейнер, який містить водний склад. У деяких варіантах здійснення даного винаходу передбачені набори, які містять однокамерні і багатокамерні попередньо заповнені шприци (наприклад, шприци з рідким або ліофілізованим вмістом).

Слід зазначити, що застосовувані в даному документі форми однини включають посилання на множину, якщо контекст явно не вказує на інше. Таким чином, наприклад, посилання на "реагент" включає один або декілька таких різних реагентів, і посилання на "спосіб" включає посилання на еквівалентні стадії і способи, відомі фахівцеві в даній галузі техніки, які можна модифікувати або використовувати замість способів, описаних у даному документі.

Якщо не вказано інше, то термін "щонайменше", який передує послідовностям елементів, слід розуміти як такий, що відноситься до кожного елемента в серії. Фахівці в даній галузі техніки приймуть до уваги або будуть здатні визначити шляхом здійснення тільки звичайних експериментів багато еквівалентів конкретних варіантів здійснення даного винаходу, описаних у даному документі. Мається на увазі, що такі еквіваленти включені в даний винахід.

Термін "та/або", застосовуваний у будь-якій частині даного документа, включає значення "і", "або" та "усі елементи або будь-яка інша їхня комбінація, об'єднані вказаним терміном".

У контексті даного документа термін "приблизно" або "близько" означає в межах 20 %, переважно в межах 10 % і більш переважно в межах 5 % від заданої величини або діапазону. При цьому він включає також конкретне число, наприклад, приблизно 20 включає 20.

Термін "менше ніж" або "більше ніж" включає конкретне число. Наприклад, менше ніж 20 означає менше або дорівнює. Аналогічно, більш ніж або більше ніж означає відповідно більш ніж або дорівнює або більше ніж або дорівнює.

В усьому даному описі і наступній за ним формулі винаходу, якщо контекст не вимагає іншого, слово "містити" і його варіанти, такі як "містить" і "що містить", будуть розумітися як такі, що мають на увазі включення вказаного цілого числа або стадії або групи цілих чисел або стадій, але не виключення жодного іншого цілого числа або стадії або групи цілих чисел або стадій. Термін "що передбачає", при використанні в даному документі, можна замінити термінами "що містить" або "що включає", або іноді при використанні в даному документі терміном "що має".

Використовуваний у даному документі вираз "що складається з" виключає будь-який елемент, стадію або інгредієнт, не визначені в елементі пункту формули винаходу. У контексті даного документа вираз "що складається по суті з" не виключає матеріали або стадії, які не чинять істотний вплив на основні і нові характеристики об'єкта, що заявляється.

У кожному випадку в даному документі будь-який із термінів "що містить", "що складається по суті з" і "що складається з" можна замінити будь-яким із двох термінів, що залишилися.

Слід розуміти, що даний винахід не обмежений конкретними методологіями, протоколами, матеріалами, реагентами і речовинами тощо, описаними в даному документі, а отже може варіюватися. Термінологія, використана в даному документі, присутня винятково з метою опису конкретних варіантів здійснення і не призначена для обмеження обсягу даного винаходу, який визначений винятково формулою винаходу.

Усі публікації і патенти, які згадуються по всьому тексту даного опису (включаючи всі патенти, заявки на патенти, наукові публікації, технічні характеристики та інструкції від виробника тощо) або, вище або нижче, таким чином повністю включені за допомогою посилання. Усе викладене в даному документі не слід сприймати як визнання того, що даний винахід не має права протиставляти такий опис на підставі більш раннього винаходу. У випадках якщо включений за допомогою посилання матеріал суперечить або не узгоджується з

даним описом, – даний опис має пріоритет щодо будь-якого такого матеріалу.

Краще розуміння даного винаходу і його переваг забезпечать наступні приклади, наведені виняткова для ілюстративних цілей. Мається на увазі, що приклади жодним чином не обмежують обсяг даного винаходу.

Приклади

Приклад 1. Оцінка експресії MUC17 клітинної поверхні.

Рівні MUC17 на клітинній поверхні визначали за допомогою проточної цитометрії з використанням QIFIkit (Dako). Адгезивні клітини відокремлювали з використанням неферментативного буферу для дисоціації клітин (Cellstripper, Corning) і потім забарвлювали за допомогою антитіла 4C11 до MUC17. Антитіло 4C11 являє собою моноклональне антитіло, створене при імунізації мишей B6 ДНК-конструкцією, що охоплює ділянку EGF-SEA-EGF MUC17 (aa 4131-4493). MUC17 виявляли за допомогою інкубації з вторинним антитілом, кон'югованим з FITC і аналізували за допомогою проточної цитометрії. Відносну зв'язувальну здатність антитіла визначали за допомогою QIFIkit (Dako) з використанням зразків гранули, забезпечених в наборі в якості стандарту. Результати зображені на фіг. 3 (A) рівні експресії гену MUC17 в лініях клітин раку визначали за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції (qPCR) з використанням способів і зондів від Applied Biosystems/Thermo Fisher. Виділяли РНК з ліній клітин раку і далі транскрибували в cDNA. cDNA MUC17 ампліфікували з зондами, специфічними щодо MUC17, із застосуванням qPCR. Рівні експресії гена MUC17 нормалізували за рівнями для конститутивно експресованого гена, такими як зображені на фіг. 3 (B)

Приклад 2. Оцінка ефективності in vitro конструкцій на основі біспецифічних антитіл до MUC17

Клітинну активність конструкцій на основі антитіл до MUC17 з HLE оцінювали в аналізах залежної від Т-клітин цитотоксичності (TDCC). Ефекторні клітини отримували з комерційних джерел, таких як AllCells або Cepheus Biosciences, Inc. Загальну популяцію Т-клітин людини, PBMC людини або PBMC від яванського макака інкубували у співвідношенні 10:1 або 5:1 з клітинами-мішенями, що експресували MUC17 людини або яванського макака в присутності діапазону доз конструкцій на основі антитіл. Після 48 год. інкубації цитотоксичність клітин оцінювали із застосуванням люмінесцентного аналізу (клітина T-glo або Steady-glo (Promega)) або візуалізації з високою роздільною здатністю (Cellomics ArrayScan) як зчитуваний параметр клітинної цитотоксичності. Результати зображені на фіг. 4 і 5.

Приклад 3. Дослідження з ксенотрансплантатом для оцінки ефективності in vivo конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17

Метою дослідження з ксенотрансплантатом була оцінка протипухлинної активності конструкції на основі біспецифічного антитіла до MUC17/CD3 зі збільшеним періодом напівжиття після внутрішньовенного введення в підшкірній моделі ксенотрансплантату GSU-luc раку шлунка людини у самок мишей NOD/SCID.

Одержання клітин-мішеней і ефекторних клітин для інокуляції

Клітини-мішені

Клітини GSU карциноми шлунка людини, трансфектовані лентивірусним вектором LV417-Luc, для стабільної експресії люциферази світляка (GSU-luc), збирали, центрифугували, промивали за допомогою холодного DPBS, підраховували і доводили до концентрації 5×10^7 клітин/мл. Всього ін'єктували підшкірно 5×10^6 клітин/мишу (SC) в праву задню бокову частину самок мишей NOD/SCID (постачальник: Envigo) в кінцевому об'ємі 100 мкл.

Ефекторні клітини

Т-клітини людини виділяли зі свіжої крові здорових донорів (#0801), збагачували CD3+ Т-клітинами із застосуванням набору для виділення загальної популяції Т-клітин (#130-096-535) та активували та вирощували in vitro з використанням набору для активації/вирощування Т-клітин людини (#130-091-441, обидва Miltenyi Biotec) відповідно до інструкцій виробника.

В день ін'єктування Т-клітини підраховували, виділяли з гранул та промивали 2х холодним DPBS. Кількість клітин доводили до 1×10^8 клітин/мл і зберігали на льоду до ін'єкції. Всього 2×10^7 клітин/мишу ін'єктували в черевну порожнину (IP) в кінцевому об'ємі 200 мкл. Клітини зберігали на льоду до ін'єкції. Схема експерименту

Тварини отримували конструкцію на основі біспецифічного антитіла до MUC17 або контрольну сполуку шляхом внутрішньовенної (IV) болісної ін'єкції (в хвостову вену). Мишей обробляли відповідно до таблиці 4.

Таблиця 4

Схема дослідження за вивчення ефективності

Група	Миша/група	Клітини-мішені/миша (SC)	Ефекторні клітини/миша (IP)	Обробка	RoA	Рівень дози (мг/кг)	Об'єм дози (мл)	Дні обробки
1	5	5×10^6 GSU-luc	-	Контрольна сполука	IV	0	0,1	12, 19
2	10	5×10^6 GSU-luc	2×10^7 $CD3^+$	Контрольна сполука	IV	0	0,1	12, 19
3	10	5×10^6 GSU-luc	2×10^7 $CD3^+$	Біспецифічна конструкція до MUC17	IV	2,5	0,1	12, 19, 26
4	10	5×10^6 GSU-luc	2×10^7 $CD3^+$	Біспецифічна конструкція до MUC17	IV	0,25	0,1	12, 19, 26
5	10	5×10^6 GSU-luc	2×10^7 $CD3^+$	Біспецифічна конструкція до MUC17	IV	0,025	0,1	12, 19, 26
	55	Додаткові тварини (залишкові) для забезпечення рівного об'єму пухлини на початок обробки						
∑	100	Тварини на початку дослідження						

Послідовність дослідження

День 1. Підшкірна ін'єкція пухлинних клітин (GSU-luc) в праву задню бокову частину самок мишей NOD/SCID (див. вище). Вік тварин становив 6 тижнів на початку дослідження.

День 7. Обробка антитілом до асіало.

Для виснаження клітин NK, що залишилися/активності клітин NK мишей обробляли однократною дозою поліклонального (антитіла кролика до Ig миші) антитіла до асіало-GM1. Антитіло до асіало-GM1 відновлювали відповідно до інструкцій виробника та 50 мкл розбавленої 1:2,5 за допомогою дист. H_2O дози ін'єктували IV в латеральну хвостову вену.

День 8. Ін'єкція $CD3^+$Т-клітин в черевну порожнину мишей (див. вище).

Дні 11, 18 і 25: блокування FcR.

Fc-ділянку тестованої сполуки піддавали мутації для попередження зв'язування з Fcγ-рецепторами. Однак, оскільки у мишей NOD/Scid відсутні В-клітини, що приводить до низьких рівнів імуноглобуліну, проводили блокування FcR щоб уникнути потенційного зменшення кількості $CD3^+$ ефекторних клітин за допомогою антитіло-залежної цитотоксичності, опосередкованої клітинами. В день 11, 18 і 25 миші отримували суміш антитіла 2,4G2 до FcγR (8 мг/кг) і Kiovig (400 мг/кг) шляхом внутрішньоочеревинної болюсної ін'єкції в кінцевому об'ємі 200 мкл на мишу на ін'єкцію.

Дні 12, 19 і 26: обробка тестованою або контрольною сполукою (див. таблицю 4).

Тварини отримували тестовану сполуку (конструкцію на основі біспецифічного антитіла до MUC17/CD3) або контрольну сполуку (середовище-носій) шляхом внутрішньовенної (IV) болюсної ін'єкції в латеральну хвостову вену в дні 12, 19 і 26 відповідно до таблиці 4. Об'єм дози підтримували постійним, всього 100 мкл на мишу на ін'єкцію.

Тестована сполука була складена в 10 мМ L-глутамінової кислоти, 9 % (вага/об.) сахарози, 0,01 % (вага/об.) PS80; pH 4,2 за концентрації вихідного розчину 1,04 мг/мл і розбавлена в середовищі-носії (25 мМ моногідрохлорид L-лізину, 0,002 % (вага/об.) полісорбат 80 в 0,9 % (вага/об.) хлориді натрію з pH 7,0) відповідно до останньої визначеної середньої ваги тіла (BW) групи. Концентрацію дози (c) розраховували з використанням формули:

$$C\left[\frac{\text{мкг}}{\text{мкл}}\right] = \frac{\text{доза}\left[\frac{\text{мкг}}{\text{кг}}\right] \times \text{середняBW}\left[\text{кг}\right]}{\text{об'ємдози}\left[\text{мкл}\right]}.$$

День 33: кінець дослідження

Експериментальні вивчення та розрахунки

Під час ходу дослідження за всіма тваринами щоденно спостерігали для оцінки загального зовнішнього вигляду, активності, поведінки та виживаності. Всі результати та коментарі були

відмічені у відповідному листі в документації дослідження. Значення ваги тіла визначали 3 рази на тиждень в ході дослідження. Прогресування росту пухлини визначали шляхом вимірювання висоти та ширини пухлини з використанням зовнішнього штангенциркуля. Ріст пухлини визначали 3 рази на тиждень і об'єми пухлини (TV) розраховували з використанням формули: $\frac{\text{висота} \times \text{ширина}^2}{2}$, де ширина визначена як менше значення і висота визначена як більше значення з двох вимірювань.

Всі вимірянні вихідні дані завантажували у комп'ютер і автоматично імпортували в програмне забезпечення VIVO Manager для додаткової обробки даних. Значення, не розраховані програмою VIVO Calculations, розраховували з використанням розрахункового документа-таблиці програми MS Excel або GraphPad Prism для Windows.

Графічні результати представлені на фіг 6 у вигляді середніх значень в групі ± стандартна похибка середнього. Дані аналізували за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) та відмінності в експериментальних результатах для росту пухлини оцінювали за допомогою апостеріорного критерію Даннетта для порівняння з контрольною групою 2.

Відносний об'єм пухлини (RTV) розраховували шляхом ділення середнього об'єму пухлини в групі в день n на середній об'єм пухлини в групі в день перед початком обробки (день 11).

Інгібування росту пухлини кількісно визначали в день 20, останній день, коли всі тварини в контрольній групі були живі, відповідно до формули:

$$\text{Інгібування росту пухлини}[\%] = 100 - \left(\frac{\text{середній об'єм пухлини в групі після обробки}\left[\text{мм}^3\right]}{\text{середній об'єм пухлини в контрольній групі}\left[\text{мм}^3\right]} \times 100 \right).$$

Результати

Внутрішньовенна обробка мишей, що несуть пухлину GSU-luc, конструкцією на основі біспецифічного антитіла до MUC17/CD3 (тестованої сполуки, SEQ ID NO: 186) привела до статистично значущого та залежного від дози інгібування росту пухлини порівняно з контрольною групою 2, обробленою середовищем-носієм. Після початку обробки в день 12 значення $p<0,01$ (у разі 0,25 мг/кг) або $p<0,001$ (у разі 2,5 мг/кг) досягались у дні 18 і 20. Оскільки більшість тварин (6/10) у контрольній групі повинні були бути вмертвлені, статистичного аналізу після дня 20 не проводили. Інгібування росту пухлини, що спостерігалося у день 20, складало 24 % (0,025 мг/кг), 58 % (0,25 мг/кг) і 77 % (2,5 мг/кг). Порівняння відносних об'ємів пухлин (RTV) в день 20 показало, що в той час як пухлини, що росли у мишей, оброблюваних середовищем-носієм, характеризувались в середньому в 4,2 рази більшим об'ємом відносно об'єму в день перед початком обробки, RTV в групах, оброблюваних тестованою сполукою, були в 3,4 (0,025 мг/кг), 2,4 (0,25 мг/кг) і 1,0 (2,5 мг/кг) раза більшими. Після обробки за 2,5 мг/кг RTV становив < 2,0 до дня 29.

Порівняння двох контрольних груп, оброблюваних середовищем-носієм, показало, що Т-клітини не впливали на ріст клітин GSU-luc за відсутності тестованої сполуки. Тестована сполука добре переносилась і побічні явища, пов'язані з лікарським засобом, не очікувалися і не спостерігалися, оскільки миша не є підходящим видом.

У підсумку внутрішньовенне введення конструкцій на основі біспецифічних антитіл відповідно до даного винаходу (тестована сполука SEQ ID NO: 186) за 2,5 або 0,25 мг/кг призвело до статистично значущого та залежного від дози інгібування росту підшкірних пухлин GSU-luc у самок мишей NOD/Scid.

Приклад 4. Експериментальне токсикологічне дослідження на яванських макаках

Конструкцію на основі антитіла BiTE до MUC17 з HLE (SEQ ID: 186, конструкція 8-B7) оцінювали в експериментальному токсикологічному дослідженні на яванських макаках. Трьом мавпам вводили або 100 мкг/кг, або 1000 мкг/кг конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 шляхом внутрішньовенної ін'єкції в день 1 і день 8 дослідження. Конструкція на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 (SEQ ID NO 186) добре переносилась за обох доз без пов'язаних клінічних ознак або змін ваги тіла. Реєстрували тимчасові підвищення температури тіла за 100 мкг/кг і 1000 мкг/кг. Спостерігали деякі ознаки активності конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 (перерозподіл лімфоцитів, підвищення рівнів нейтрофілів та моноцитів, підвищений рівень с-реактивного білка, невелике підвищення рівня цитокінів) в зразках крові від мавп, яких оброблювали конструкцією на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17. Хоча імуногістохімічне дослідження підтвердило експресію MUC17 на зразках апікальної поверхні тонкої кишки, відібраних у мавп, яких оцінювали в даному експериментальному токсикологічному досліджені, не виявили гістопатологічних змін в тканинах, що експресують MUC17.

Токсикокінетичні параметри конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17

у яванського макака

Токсикокінетичні параметри конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 (SEQ ID NO 186) оцінювали в зразках крові, взятих у мавп, яких оцінювали у експериментальному токсикологічному досліджені. Зразки крові збирали до введення дози і через 0,083, 4, 8, 24, 48, 96 і 168 годин після введення кожної дози. Концентрацію конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 в сироватці крові визначали за допомогою імунологічного аналізу з використанням рутенільованого mAb миші до Fc IgG 1.35.1 людини, спрямованого проти MUC17, для захоплення конструкції на основі антитіла і антитіла, спрямованого проти Fc-фрагмента, для виявлення конструкції. Рівні конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 в сироватці крові виявляли у всі моменти часу, аналізовані після введення першої дози. Дані зіставлялися з двокомпонентною моделлю. На фіг. 8 (B) показані окремі дані (точки) і середнє значення (лінія). Оцінювали декілька фармакокінетичних параметрів, включаючи системне виведення (CL), внутрішньокомпартментне виведення (Q), об'єм сироватки крові/об'єм центрального компартмента (Vp), об'єм тканини/об'єм тканини компартмента (Vt), кінцевий період напівжиття ($t_{½}$), і для другої дози 1000 мкг/кг – середню максимальну концентрацію дози (C_{max}) і область під кривою залежності концентрації в сироватці крові від часу (AUC_{inf}).

Приклад 5. Аналізи цитотоксичності, залежної від Т-клітин, в нормальних клітинах кишечника

Для додаткових перевірок ідеї про те, що локалізація MUC17 на апікальній поверхні нормальних клітин кишечника людини і яванського макака недоступна для цитотоксичної активності конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 (SEQ ID NO 186), експресію MUC17 і активність конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 оцінювали в нормальних клітинах in vitro. Експресію MUC17 на клітинній поверхні оцінювали за допомогою сортування клітин, що активується флуоресценцією. Цитотоксичну активність конструкції на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 оцінювали в аналізах цитотоксичності, залежної від Т-клітин (TDCC), де конструкцію на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 інкубували з MUC17-позитивними клітинами-мішенями і ефекторними клітинами людини або мавпи (тобто Т-клітинами або мононуклеарними клітинами периферійної крові), і потім оцінювали життєздатність клітин. Такі експерименти спочатку тестують із застосуванням стандартної двовимірної культури клітин. Однак з метою кращого спостереження локалізації MUC17 на апікальній поверхні, нормальні клітини культивують таким чином, щоб підтримувати полярність епітеліальної клітини, як наприклад ріст на позаклітинному матриксі або в органоподібній культурі. Конструкція на основі біспецифічного антитіла із scFc до MUC17 не показала значного збільшення TDCC відносно нормальних, тобто відмінних від ракових клітин кишечника.

Таблиця 5

Таблиця послідовностей

SEQ ID NO:	Позначення	Джерело		Послідовність
	Лінкер (G4S)	Штучне	aa	GGGGS
2.	Лінкер (G4S)2	Штучне	aa	GGGGSGGGGS
3.	Лінкер (G4S)3	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGS
4.	Лінкер (G4S)4	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
5.	Лінкер (G4S)5	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
6.	Лінкер (G4S)6	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
7.	Лінкер (G4S)7	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS
8.	Лінкер (G4S)8	Штучне	aa	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGS

Продовження таблиці 5

9.	Пептидний лінкер	Штучне	aa	PGGGGS
10.	Пептидний лінкер	Штучне	aa	PGGDGS
1	Пептидний лінкер	Штучне	aa	SGGGGS
12.	Пептидний лінкер	Штучне	aa	GGGG
13.	Зв'язувальна молекула CD3ε VL	Штучне	aa	qtvvtqepsltvspggtvtltcgsstgavtsgnypnwvqqkpgqaprgliggtk flapgtparfsgsllggkaaltlsgvqpedeaeyycvlwysnrwvfgggtkltvl
14.	Зв'язувальна молекула CD3ε VH	Штучне	aa	evqlvesggglvqpggslrlscaasgfnsyamnwvrqapgkglewvarir skynnyatyyadsvkgrftisrddskntaylqmnslktedtavyycvrhgnfg nsyvswwaywgqgtlvtvss
15.	Зв'язувальна молекула CD3ε scFv	Штучне	aa	evqlvesgglvqpggslrlscaasgfnsyamnwvrqapgkglewvarir skynnyatyyadsvkgrftisrddskntaylqmnslktedtavyycvrhgnfg nsyvswwaywgqgtlvtvssggggsggggsggggsqtvvtqepsltvspg gtvtltcgsstgavtsgnypnwvqqkpgqaprgliggtkflapgtparfsgsllg gkaaltlsgvqpedeaeyycvlwysnrwvfgggtkltvl
16.	гекса-гістидинова мітка	Штучне	aa	HHHHHH
17.	Fc-мономер-1 +c/-g	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspgk
18.	Fc-мономер-2 +c/-g/delGK	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslsp
19.	Fc-мономер-3 -c/+g	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspgk
20.	Fc-мономер-4 -c/+g/delGK	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslsp
2	Fc-мономер-5 -c/-g	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspgk
22.	Fc-мономер-6 -c/-g/delGK	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslsp
23.	Fc-мономер-7 +c/+g	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspgk

24.	Fc-мономер-8 +c/+g/delGK	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslsp
25.	scFc-1	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspgkGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcv vvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqd wlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvs ltclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwq qgnvfscsvmhealhnhytqkslslspgk
26.	scFc-2	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG GSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpceeqygstyrcvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvmhealhnhytqkslslsp
27.	scFc-3	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspgkGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG GSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvmhealhnhytqkslslspgk
28.	scFc-4	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG SGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgn vfscsvmhealhnhytqkslslsp
29.	scFc-5	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspgkGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG GSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvmhealhnhytqkslslspgk
30.	scFc-6	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsn kalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdiav ewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhe alhnhytqkslslspGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG

				SGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqygstyrvvsvltvlhqdwlng keykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclv kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgn vfscsvmhealhnhytqkslslsp
3	scFc-7	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspgkGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcv vvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqd wlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvs ltclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwq qgnvfscsvmhealhnhytqkslslspgk
32.	scFc-8	Штучне	aa	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpev kfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltclvkgfypsdia vewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGG GSGGGGSdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvv dvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpceeqynstyrcvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvytlppsreemtknqvsltcl vkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvmhealhnhytqkslslsp
33.	CDR1 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
34.	CDR2 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VISFEGSNKYYASSVKG
35.	CDR3 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
36.	CDR1 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSVNRYLA
37.	CDR2 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASNRAT
38.	CDR3 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFA
39.	VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISFEGSNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSS
40.	VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYFCHHYGSSIFAFGCGTKVEIK
41	scFv MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISFEGSNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIK

42.	Біспецифічна молекула MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISFEGSNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
43.	Біспецифічна молекула з HLE MU 92-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISFEGSNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
44.	CDR1 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SFGMH
45.	CDR2 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFSGSNKYYAEAVKG
46.	CDR3 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
47.	CDR1 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RANQAINRYLA
48.	CDR2 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASSRAT
49.	CDR3 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT

50.	VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFSGSNKYYAEAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
5	VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRANQAINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
52.	scFv MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFSGSNKYYAEAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSL SPGERATLSCRANQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC HHYGSSIFTFGCGTKVEIK
53.	Біспецифічна молекула MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFSGSNKYYAEAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSL SPGERATLSCRANQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC HHYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
54.	Біспецифічна молекула з HLE MU 92-C12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFSGSNKYYAEAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSL SPGERATLSCRANQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC HHYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
55.	CDR1 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NHAMH

56.	CDR2 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GIWSEGSNKYYAESVKG
57.	CDR3 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYTTGWSYFDY
58.	CDR1 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
59.	CDR2 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
60.	CDR3 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYDASTWV
6	VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHAMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
62.	VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KSGQSPVLVIYQDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAYDASTWVFGCGTQLTVL
63.	scFv MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHAMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVL
64.	Біспецифічна молекула MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHAMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
65.	Біспецифічна молекула з HLE MU 32-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHAMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS

				VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
66.	CDR1 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
67.	CDR2 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYASSVKG
68.	CDR3 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
69.	CDR1 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
70.	CDR2 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
7	CDR3 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWDASTAWV
72.	VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
73.	VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVL
74.	scFv MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVL
75.	Біспецифічна молекула MU 9-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
76.	Біспецифічна молекула з HLE MU 9-C2	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY

	CC x I2C0-scFc			WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
77.	CDR1 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
78.	CDR2 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIEHSGSTKYNPSLKS
79.	CDR3 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
80.	CDR1 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
8	CDR2 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDNKRPS
82.	CDR3 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYGSSSAV
83.	VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIEHSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
84.	VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQSPSASVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KPGQSPVLVIYHDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAYGSSSAVFGCGTKLTVL
85.	scFv MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIEHSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPSASVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYHD NKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AYGSSSAVFGCGTKLTVL
86.	Біспецифічна молекула MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIEHSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPSASVS

				PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYHD NKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AYGSSSAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
87.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIEHSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPSASVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYHD NKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AYGSSSAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
88.	CDR1 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
89.	CDR2 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDASGSTKYNPSLKS
90.	CDR3 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
9	CDR1 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
92.	CDR2 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
93.	CDR3 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSTAV
94.	VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
95.	VL MU 8-H8	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ

	CC x I2C0-scFc			KPGQSPVLIIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSTAVFGCGTKLTVL
96.	scFv MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSTAVFGCGTKLTVL
97.	Біспецифічна молекула MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
98.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
99.	CDR1 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SFGMH
100.	CDR2 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
10	CDR3 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
102.	CDR1 VL MU	Штучне	aa	RASQAVNRYLA

	8-H5 CC x I2C0-scFc			
103.	CDR2 VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASSRAT
104.	CDR3 VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QQYGSSIFT
105.	VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
106.	VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQAVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCQQYGSSIFTFGCGTKVEIK
107.	scFv MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQAVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYGSSIFTFGCGTKVEIK
108.	Біспецифічна молекула MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQAVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
109.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQAVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QQYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY

				TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
110.	CDR1 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SHYWS
11	CDR2 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RIDVSGSANYNPALKS
112.	CDR3 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	APYSSGWGYFDY
113.	CDR1 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
114.	CDR2 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDNKRPS
115.	CDR3 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWDITTAV
116.	VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSHYWSWIR QSAGKCLEWIGRIDVSGSANYNPALKSRATMSADTSK NQFSLRLSSVTAADTAVYYCARAPYSSGWGYFDYWG QGTLVTVSS
117.	VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ QPGQSPVLVIYHDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYFCQAWDITTAVFGCGTKLTVL
118.	scFv MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSHYWSWIR QSAGKCLEWIGRIDVSGSANYNPALKSRATMSADTSK NQFSLRLSSVTAADTAVYYCARAPYSSGWGYFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQQPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYFC QAWDITTAVFGCGTKLTVL
119.	Біспецифічна молекула MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSHYWSWIR QSAGKCLEWIGRIDVSGSANYNPALKSRATMSADTSK NQFSLRLSSVTAADTAVYYCARAPYSSGWGYFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQQPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYFC QAWDITTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
120.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-F11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSHYWSWIR QSAGKCLEWIGRIDVSGSANYNPALKSRATMSADTSK NQFSLRLSSVTAADTAVYYCARAPYSSGWGYFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQQPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYFC QAWDITTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT

				LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
12	CDR1 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
122.	CDR2 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDASGSTKYNPSLKS
123.	CDR3 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
124.	CDR1 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
125.	CDR2 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
126.	CDR3 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV
127.	VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
128.	VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KPGQSPVLVIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL
129.	scFv MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVL
130.	Біспецифічна молекула MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF

				LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVL
13	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
132.	CDR1 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	NHGMH
133.	CDR2 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	GIWSDASNKYYADAVKG
134.	CDR3 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYTTGWSYFDY
135.	CDR1 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
136.	CDR2 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QDNKRPS
137.	CDR3 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYDASTWV
138.	VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLACAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
139.	VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPASVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KSGQSPVLVIYQDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAYDASTWVFGCGTQLTVL
140.	scFv MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLACAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPAS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD

				YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVL
14	Біспецифічна молекула MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLACAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPAS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
142.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-E3 CC X I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLACAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPAS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDASTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
143.	CDR1 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
144.	CDR2 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDASGSTKYNPSLKS
145.	CDR3 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
146.	CDR1 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGEKYAS
147.	CDR2 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
148.	CDR3 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV

149.	VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSS
150.	VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVPPGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQ KPGQSPVLIIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL
15	scFv MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLS
152.	Біспецифічна молекула MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
153.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-D7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
154.	CDR1 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS

155.	CDR2 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDQSGSTKYNPSLKS
156.	CDR3 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
157.	CDR1 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
158.	CDR2 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
159.	CDR3 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV
160.	VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSS
16	VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KPGQSPVLIIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL
162.	scFv MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVL
163.	Біспецифічна молекула MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
164.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-C7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWRQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ

				DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
165.	CDR1 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
166.	CDR2 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDQSGSTKYNPSLKS
167.	CDR3 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
168.	CDR1 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
169.	CDR2 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
170.	CDR3 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV
17	VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
172.	VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KPGQSPVLIIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL
173.	scFv MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVL
174.	Біспецифічна молекула MU 8-B8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
175.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-B8	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ

	CC x I2C0-scFc			GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
176.	CDR1 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
177.	CDR2 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDASGSTKYNPSLKS
178.	CDR3 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDN
179.	CDR1 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
180.	CDR2 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
18	CDR3 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSTAV
182.	VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDNWGQ GTLVTVSS
183.	VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KPGQSPVLVIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSTAVFGCGTKLTVL
184.	scFv MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDNWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVL
185.	Біспецифічна молекула MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDNWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP

				PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVL
186.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-B7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDASGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDNWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
187.	CDR1 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
188.	CDR2 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDQSGSTKYNPSLKS
189.	CDR3 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
190.	CDR1 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
19	CDR2 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
192.	CDR3 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSTAV
193.	VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
194.	VL MU 8-A7	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ

	CC x I2C0-scFc			KPGQSPVLVIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSTAVFGCGTKLTVL
195.	scFv MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVL
196.	Біспецифічна молекула MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVL
197.	Біспецифічна молекула з HLE MU 8-A7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSTAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
198.	CDR1 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
199.	CDR2 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYSGSNKYYATSVKG
200.	CDR3 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
20	CDR1 VL MU	Штучне	aa	RASQSINRYLA

	7-G6 CC x I2C0-scFc			
202.	CDR2 VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
203.	CDR3 VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
204.	VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSS
205.	VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
206.	scFv MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
207.	Біспецифічна молекула MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
208.	Біспецифічна молекула з HLE MU 7-G6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY

				TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
209.	CDR1 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
210.	CDR2 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
21	CDR3 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
212.	CDR1 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
213.	CDR2 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
214.	CDR3 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
215.	VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSS
216.	VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
217.	scFv MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
218.	Біспецифічна молекула MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
219.	Біспецифічна молекула з HLE MU 6-B12 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL

				TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
220.	CDR1 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
22	CDR2 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFQGSNKYYADAVKG
222.	CDR3 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
223.	CDR1 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
224.	CDR2 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
225.	CDR3 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
226.	VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFQGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
227.	VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
228.	scFv MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFQGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
229.	Біспецифічна молекула MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFQGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA

				PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
230.	Біспецифічна молекула з HLE MU 5-H4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFQGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
23	CDR1 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGGYNWA
232.	CDR2 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	YIYYSGSTYYNPSLKS
233.	CDR3 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EKYSSRWTFFDY
234.	CDR1 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDNYAS
235.	CDR2 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDNKRPS
236.	CDR3 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAFQSSTVV
237.	VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYNWA WIRQHPGKCLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTS KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREKYSSRWTFFDYWG QGTLVTVSS
238.	VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDNYASWYQQ KPGQSPVLVIYHDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAFQSSTVVFGCGTKLTVL
239.	scFv MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYNWA WIRQHPGKCLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTS KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREKYSSRWTFFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDNYASWYQQKPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC

				QAFQSSTVVFGCGTKLTVL
240.	Біспецифічна молекула MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYNWA WIRQHPGKCLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTS KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREKYSSRWTFFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDNYASWYQQKPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAFQSSTVVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
24	Біспецифічна молекула з HLE MU 5-H1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGDSISSGGYNWA WIRQHPGKCLEWIGYIYYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTS KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAREKYSSRWTFFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPSVSV SPGQTASITCSGDKLGDNYASWYQQKPGQSPVLVIYH DNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAFQSSTVVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
242.	CDR1 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
243.	CDR2 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYAEAVKG
244.	CDR3 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
245.	CDR1 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
246.	CDR2 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
247.	CDR3 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYEASTAWV

248.	VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
249.	VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAYEASTAWVFGCGTKLTVL
250.	scFv MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYEASTAWVFGCGTKLTVL
25	Біспецифічна молекула MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYEASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
252.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-H11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYEASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
253.	CDR1 VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
254.	CDR2 VH MU 4-H2 CC x	Штучне	aa	VIWFDASKTYYAESVKG

	I2C0-scFc			
255.	CDR3 VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
256.	CDR1 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
257.	CDR2 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
258.	CDR3 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWEASTAWV
259.	VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
260.	VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWEASTAWVFGCGTKLTVL
26	scFv MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWEASTAWVFGCGTKLTVL
262.	Біспецифічна молекула MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWEASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
263.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWEASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW

				QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
264.	CDR1 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
265.	CDR2 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYADAVKG
266.	CDR3 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
267.	CDR1 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
268.	CDR2 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
269.	CDR3 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWDASTAWV
270.	VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
27	VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVL
272.	scFv MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVL
273.	Біспецифічна молекула MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
274.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-G4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD

				YYCQAWDASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
275.	CDR1 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
276.	CDR2 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYASSVKG
277.	CDR3 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
278.	CDR1 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
279.	CDR2 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
280.	CDR3 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYSASTAWV
28	VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
282.	VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAYSASTAWVFGCGTKLTVL
283.	scFv MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYSASTAWVFGCGTKLTVL
284.	Біспецифічна молекула MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES

				GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
285.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
286.	CDR1 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
287.	CDR2 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDYSGSTKYNPSLKS
288.	CDR3 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
289.	CDR1 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGEKYAS
290.	CDR2 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
29	CDR3 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV
292.	VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
293.	VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVSPGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQ KPGQSPVLIIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL

294.	scFv MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVL
295.	Біспецифічна молекула MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
296.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVS PGQTASITCSGDKLGEKYASWYQQKPGQSPVLIIYQDR KRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQ AWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
297.	CDR1 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
298.	CDR2 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VISYDASNKYYASAVKG
299.	CDR3 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
300.	CDR1 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSVNRYLA

30	CDR2 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASNRAT
302.	CDR3 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFA
303.	VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSS
304.	VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYFCHHYGSSIFAFGCGTKVEIK
305.	scFv MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIK
306.	Біспецифічна молекула MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
307.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF

				SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
308.	CDR1 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
309.	CDR2 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
310.	CDR3 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
31	CDR1 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSVNRYLA
312.	CDR2 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASNRAT
313.	CDR3 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFA
314.	VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSS
315.	VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYFCHHYGSSIFAFGCGTKVEIK
316.	scFv MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIK
317.	Біспецифічна молекула MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
318.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C4 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY

				SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
319.	CDR1 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
320.	CDR2 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VISYEGSNKYYAESVKG
32	CDR3 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
322.	CDR1 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSVNRYLA
323.	CDR2 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASNRAT
324.	CDR3 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFA
325.	VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYEGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSS
326.	VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYFCHHYGSSIFAFGCGTKVEIK
327.	MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYEGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIK
328.	Біспецифічна молекула MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYEGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL

329.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYEGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
330.	CDR1 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
33	CDR2 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYASSVKG
332.	CDR3 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
333.	CDR1 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
334.	CDR2 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
335.	CDR3 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWSASTAWV
336.	VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
337.	VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
338.	scFv MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL

339.	Біспецифічна молекула MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
340.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYASSVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
34	CDR1 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
342.	CDR2 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VISYDASNKYYASSVKG
343.	CDR3 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
344.	CDR1 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSVNRYLA
345.	CDR2 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASNRAT
346.	CDR3 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFA
347.	VH MU 4-B6	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW

	CC x I2C0-scFc			VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSS
348.	VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYFCHHYGSSIFAFGCGTKVEIK
349.	scFv MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIK
350.	Біспецифічна молекула MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
35	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVISYDASNKYYASSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSLS PGERATLSCRASQSVNRYLAWYQQKPGQAPRLLIYGA SNRATGIPDRFTGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCH HYGSSIFAFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
352.	CDR1 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
353.	CDR2 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYAESVKG

354.	CDR3 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
355.	CDR1 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
356.	CDR2 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
357.	CDR3 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWSASTAWV
358.	VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
359.	VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
360.	scFv MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
36	Біспецифічна молекула MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
362.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B1 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAESVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG

				GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
363.	CDR1 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
364.	CDR2 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYADAVKG
365.	CDR3 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
366.	CDR1 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
367.	CDR2 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
368.	CDR3 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWSASTAWV
369.	VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
370.	VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
37	scFv MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
372.	Біспецифічна молекула MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
373.	Біспецифічна молекула з HLE MU 4-A8 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYADAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES

				GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
374.	CDR1 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
375.	CDR2 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYSGSNKYYATSVKG
376.	CDR3 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
377.	CDR1 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
378.	CDR2 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
379.	CDR3 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
380.	VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
38	VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
382.	scFv MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
383.	Біспецифічна молекула MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA

				RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
384.	Біспецифічна молекула з HLE MU 3-C10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYSGSNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
385.	CDR1 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
386.	CDR2 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
387.	CDR3 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
388.	CDR1 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
389.	CDR2 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
390.	CDR3 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
39	VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
392.	VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK

393.	scFv MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
394.	Біспецифічна молекула MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
395.	Біспецифічна молекула з HLE MU 2-F7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
396.	CDR1 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
397.	CDR2 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYTGSNKYYAHSVKG
398.	CDR3 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
399.	CDR1 VL MU 02-E7 CC x	Штучне	aa	RASQSINRYLA

	I2C0-scFc			
400.	CDR2 VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
40	CDR3 VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
402.	VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYAHSVKGRFAISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSS
403.	VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
404.	scFv MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYAHSVKGRFAISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
405.	Біспецифічна молекула MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYAHSVKGRFAISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
406.	Біспецифічна молекула з HLE MU 02-E7 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYAHSVKGRFAISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ

				PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
407.	CDR1 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NHGMH
408.	CDR2 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GIWSDASNKYYAEAVKG
409.	CDR3 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYTTGWSYFDY
410.	CDR1 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
41	CDR2 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDRKRPS
412.	CDR3 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYDRSTAWV
413.	VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYAEAVKGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
414.	VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQSPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAYDRSTAWVFGCGTKLTVL
415.	scFv MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYAEAVKGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDRSTAWVFGCGTKLTVL
416.	Біспецифічна молекула MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYAEAVKGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDRSTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
417.	Біспецифічна молекула з HLE MU 2-D11 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSDASNKYYAEAVKGRFTISRD TSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQSPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDRKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAYDRSTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI

				GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
418.	CDR1 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NHGMH
419.	CDR2 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GIWSEGSNKYYADAVKG
420.	CDR3 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYTTGWSYFDY
42	CDR1 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
422.	CDR2 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDAKRPS
423.	CDR3 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAFHQSTWV
424.	VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
425.	VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ KSGQSPVLVIYQDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAFHQSTWVFGCGTQLTVL
426.	scFv MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAFHQSTWVFGCGTQLTVL
427.	Біспецифічна молекула MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAFHQSTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE

				YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
428.	Біспецифічна молекула з HLE MU 2-C2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNHGMHW VRQAPGKCLEWVAGIWSEGSNKYYADAVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYTTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKSGQSPVLV IYQDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAFHQSTWVFGCGTQLTVLSGGGGSEVQLVESG GGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKG LEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAY LQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQG TLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSP GGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
429.	CDR1 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SFGMH
430.	CDR2 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
43	CDR3 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
432.	CDR1 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQAINRYLA
433.	CDR2 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GASSRAT
434.	CDR3 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QHYGSSIFT
435.	VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
436.	MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQAINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCQHYGSSIFTFGCGTKVEIK
437.	scFv VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLS VSPGERATLSCRASQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QHYGSSIFTFGCGTKVEIK

438.	Біспецифічна молекула MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLS VSPGERATLSCRASQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QHYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVL
439.	Біспецифічна молекула з HLE MU 2-A3 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLS VSPGERATLSCRASQAINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QHYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLV QPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWV ARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMN NLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTV SSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVT LTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFL APGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLW YSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
440.	CDR1 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
44	CDR2 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYDASNKYYATSVKG
442.	CDR3 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
443.	CDR1 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
444.	CDR2 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
445.	CDR3 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT

446.	VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
447.	VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
448.	scFv MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
449.	Біспецифічна молекула MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
450.	Біспецифічна молекула з HLE MU 1-H2 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
45	CDR1 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH

452.	CDR2 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFHGSNKYYAESVKG
453.	CDR3 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GAYTYGFDY
454.	CDR1 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
455.	CDR2 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
456.	CDR3 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
457.	VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFHGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSS
458.	VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
459.	scFv MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFHGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
460.	Біспецифічна молекула MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFHGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
46	Біспецифічна молекула з HLE MU 1-E9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFHGSNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGAYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ

				DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
462.	CDR1 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	NFGMH
463.	CDR2 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASKTYYAEAVKG
464.	CDR3 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	ATYSTGWSYFDY
465.	CDR1 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYTS
466.	CDR2 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDAKRPS
467.	CDR3 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWSASTAWV
468.	VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSS
469.	VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQ KPGQSPVLVIYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
470.	scFv MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVL
47	Біспецифічна молекула MU 1-B10 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
472.	Біспецифічна молекула з HLE MU 1-	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSNFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASKTYYAEAVKGRFTISRDT SMNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARATYSTGWSYFDY

	B10 CC x I2C0-scFc			WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPPS VSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQKPGQSPVLV IYHDAKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEAD YYCQAWSASTAWVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVES GGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGK GLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAE YYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
473.	CDR1 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
474.	CDR2 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDYSGSTKYNPSLKS
475.	CDR3 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
476.	CDR1 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAN
477.	CDR2 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HDNKRPS
478.	CDR3 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAYGISSAV
479.	VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
480.	VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYELTQPASASVSPGQTASITCSGDKLGDKYANWYQQ KPGQSPILVIYHDNKRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISG TQAMDEADYYCQAYGISSAVFGCGTKLTVL
48	scFv MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPASASVS PGQTASITCSGDKLGDKYANWYQQKPGQSPILVIYHDN KRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQA YGISSAVFGCGTKLTVL
482.	Біспецифічна молекула MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPASASVS

				PGQTASITCSGDKLGDKYANWYQQKPGQSPILVIYHDN KRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQA YGISSAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTC GSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAP GTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVL
483.	Біспецифічна молекула з HLE MU 1-B6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDYSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPASASVS PGQTASITCSGDKLGDKYANWYQQKPGQSPILVIYHDN KRPSGIPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQA YGISSAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARI RSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLK TEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVSSG GGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTC GSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLAP GTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYS NRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
484.	CDR1 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GYYWS
485.	CDR2 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	DIDQSGSTKYNPSLKS
486.	CDR3 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	KKYSTVWSYFDY
487.	CDR1 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SGDKLGDKYAS
488.	CDR2 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QDRKRPS
489.	CDR3 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QAWGSSAAV
490.	VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSS
49	VL MU 1-A6	Штучне	aa	SYELTQPSSVSVPPGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQ

	CC x I2C0-scFc			KPGQSPVLVIYQDRKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTIS GTQAMDEADYYCQAWGSSAAVFGCGTKLTVL
492.	scFv MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVL
493.	Біспецифічна молекула MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVL
494.	Біспецифічна молекула з HLE MU 1-A6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWI RQPPGKCLEWIGDIDQSGSTKYNPSLKSRVTISLDTSK NQFSLKLNSVTAADTAVYFCARKKYSTVWSYFDYWGQ GTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSSYELTQPSSVSVP PGQTASITCSGDKLGDKYASWYQQKPGQSPVLVIYQD RKRPSGVPERFSGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYC QAWGSSAAVFGCGTKLTVLSGGGGSEVQLVESGGGL VQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEW VARIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQM NNLKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVT VSSGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKF LAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVL WYSNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSG GGGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
495.	CDR1 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SFGMH
496.	CDR2 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYTGSNKYYASSVKG
497.	CDR3 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY

498.	CDR1 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
499.	CDR2 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
500.	CDR3 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
50	VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYASSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
502.	VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
503.	scFv MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYASSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
504.	Біспецифічна молекула MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYASSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
505.	Біспецифічна молекула з HLE MU 0-F9 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYTGSNKYYASSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ

				DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
506.	CDR1 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
507.	CDR2 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWFDASNKYYAESVKG
508.	CDR3 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
509.	CDR1 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
510.	CDR2 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
51	CDR3 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
512.	VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
513.	VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
514.	scFv MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
515.	Біспецифічна молекула MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
516.	Біспецифічна молекула з HLE MU 0-F6 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGLVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWFDASNKYYAESVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS

				SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
517.	CDR1 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	SYGMH
518.	CDR2 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	VIWYDASNKYYATSVKG
519.	CDR3 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	GGYTYGFDY
520.	CDR1 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	RASQSINRYLA
52	CDR2 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	TASNRAT
522.	CDR3 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	HHYGSSIFT
523.	VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSS
524.	VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQ KPGQAPRLLIYTASNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISR LEPEDFAVYYCHHYGSSIFTFGCGTKVEIK
525.	scFv MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIK
526.	Біспецифічна молекула MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL

				TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVL
527.	Біспецифічна молекула з HLE MU 0-E5 CC x I2C0-scFc	Штучне	aa	QVQLVESGGGVVKPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHW VRQAPGKCLEWVAVIWYDASNKYYATSVKGRFTISRD NSKNTLYLQMNNLRAEDTAVYYCARGGYTYGFDYWG QGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSL SPGERATLSCRASQSINRYLAWYQQKPGQAPRLLIYTA SNRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCH HYGSSIFTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLVESGGGLVQ PGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVA RIRSKYNNYATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNN LKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLVTVS SGGGGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTKFLA PGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWY SNRWVFGGGTKLTVLGGGGDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGG GGSGGGGSGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
528.	Епітоп E2 MUC17	Штучне	aa	EVVSSIDIGPPETISAQMELTVTVTSVKFTEELKNHSSQ EFQEFKQTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVVVE HDVLLRTKYTPEYKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQIMIN DICSDMMCF
529.	Епітоп E2 MUC17 (вкорочений N-кінець)	Штучне	aa	SAQMELTVTVTSVKFTEELKNHSSQEFQEFKQTFTEQ MNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVVVEHDVLLRTKYTPE YKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQIMINDICS
530.	Епітоп 5A MUC17 (містить частину E2)	Штучне	aa	RTTTCFGDGCQNTASRCKNGGTWDGLKCQCPNLYYG ELCEEVVSSIDIGPPETISAQMELTVTVTSVKFTEELKNH SSQEFQEFKQTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITKLRLG
531.	Епітоп 5B MUC17 (містить частину E2)	Штучне	aa	SVVVEHDVLLRTKYTPEYKTVLDNATEVVKEKITKVTTQ QIMINDICSDMMCFNTTGTQVQNITVTQYDPEEDCRKM AKEYGDYFVVEYRDQKPYCISPCEPGFSVSKNCNLGK CQMSLSGPQCLCVTTETHWYSGETCNQGTQKS
532.	Усіч. 2 епітоп E2 MUC17	Штучне	aa	EVVSSIDIGPPETISAQMELTVTVTSVKFTEELKNHSSQ EFQEFKQTFTEQMNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVVVE HDVLLRTKYTPEYKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQIMIN DICSDMMCFNTTGTQVQNITVTQYDPEEDCRKMAKEY GDYFVVEYRDQKPYCISPCEPGFSVSKNCNLGKCQMS LSGPQCLCVTTETHWYSGETCNQGTQKSL
533.	Усіч. 3 епітоп E2 MUC17	Штучне	aa	ISAQMELTVTVTSVKFTEELKNHSSQEFQEFKQTFTEQ MNIVYSGIPEYVGVNITKLRLGSVVVEHDVLLRTKYTPE YKTVLDNATEVVKEKITKVTTQQIMINDICSDMMCFNTT GTQVQNITVTQYDPEEDCRKMAKEYGDYFVVEYRDQK PYCISPCEPGFSVSKNCNLGKCQMSLSGPQCLCVTTE THWYSGETCNQGTQKSL

534.	Усіч. 4 епітоп E2 MUC17	Штучне	aa	DMMCFNTTGTQVQNITVTQYDPEEDCRKMAKEYGDYF VVEYRDQKPYCISPCEPGFSVSKNCNLGKCQMSLSGP QCLCVTTETHWYSGETCNQGTQKSL
535.	Усіч. 5 епітоп E2 MUC17	Штучне	aa	SPCEPGFSVSKNCNLGKCQMSLSGPQCLCVTTETHW YSGETCNQGTQKSL

ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> Amgen Inc
Амген Резьорч (Мюнхен) GMBH

<120> КОНСТРУКЦІЯ НА ОСНОВІ БІСПЕЦИФІЧНОГО АНТИТІЛА, СПРЯМОВАНА НА MUC17 І CD3

<130> 32243/52339A

<150> US 62/612242
<151> 2017-12-29

<150> US 62/687,063
<151> 2018-06-19

<160> 535

<170> PatentIn версія 3.5

<210> 1
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)

<400> 1

Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 2
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)2

<400> 2

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10

<210> 3
<211> 15
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)3

<400> 3

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 4
<211> 20
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)4

<400> 4

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser
20

<210> 5
<211> 25
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)5

<400> 5

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25

<210> 6
<211> 30

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)6

<400> 6

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25 30

<210> 7
<211> 35
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)7

<400> 7

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser
35

<210> 8
<211> 40
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Лінкер (G4S)8

<400> 8

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
35 40

<210> 9
<211> 6
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Пептидний лінкер

<400> 9

Pro Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 10
<211> 6
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Пептидний лінкер

<400> 10

Pro Gly Gly Asp Gly Ser
1 5

<210> 11
<211> 6
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Пептидний лінкер

<400> 11

Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 12
<211> 4
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Пептидний лінкер

<400> 12

Gly Gly Gly Gly
1

<210> 13
<211> 109
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Зв'язувальна молекула CD3Γ VL

<400> 13

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

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

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 14
<211> 125
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Зв'язувальна молекула CD3Γ VH

<400> 14

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

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

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 15
<211> 249
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Зв'язувальна молекула CD3Γ scFv

<400> 15

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

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

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 16
<211> 6
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> гекса-гістидинова мітка

<400> 16

His His His His His His
1 5

<210> 17
<211> 227
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-1 +c/-g

<400> 17

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 18
<211> 225
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-2 +c/-g/delGK

<400> 18

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro
225

<210> 19
<211> 227
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-3 -c/+g

<400> 19

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 20
<211> 225
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-4 -c/+g/delGK

<400> 20

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro
225

<210> 21
<211> 227
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-5 -c/-g

<400> 21

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 22
<211> 225
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-6 -c/-g/delGK

<400> 22

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro
225

<210> 23
<211> 227
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-7 +c/+g

<400> 23

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 24
<211> 225
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Fc-мономер-8 +c/+g/delGK

<400> 24

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro
225

<210> 25
<211> 484
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-1

<400> 25

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 26
<211> 480
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-2

<400> 26

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
245 250 255

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
260 265 270

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
275 280 285

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg
325 330 335

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 27
<211> 484
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-3

<400> 27

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 28
<211> 480
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-4

<400> 28

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
245 250 255

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
260 265 270

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile

275 280 285

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
325 330 335

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 29
<211> 484
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-5

<400> 29

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 30
<211> 480
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-6

<400> 30

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
245 250 255

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
260 265 270

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
275 280 285

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg
325 330 335

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 31
<211> 484
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-7

<400> 31

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
325 330 335

Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480

Ser Pro Gly Lys

<210> 32
<211> 480
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFc-8

<400> 32

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
245 250 255

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
260 265 270

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
275 280 285

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
325 330 335

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 33
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 33

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 34
<211> 17
<212> Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 34

Val Ile Ser Phe Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 35
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 35

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 36
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 36

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 37
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 37

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 38
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 38

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Ala
1 5

<210> 39
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 39

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Phe Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 40
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 40

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 41
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 41

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Phe Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 42
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 42

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Phe Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 43
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 92-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 43

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Phe Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala

435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 44
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 44

Ser Phe Gly Met His
1 5

<210> 45
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 45

Val Ile Trp Phe Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 46
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 46

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 47
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 47

Arg Ala Asn Gln Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 48
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 48

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 49
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 49

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 50
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 50

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 51
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 51

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Asn Gln Ala Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 52
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 52

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe

20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Asn Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 53
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 53

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Asn Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 54
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 92-C12 CC x I2C0-scFc

<400> 54

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Asn Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 55
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 55

Asn His Ala Met His
1 5

<210> 56
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 56

Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 57
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 57

Ala Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 58
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 58

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 59

<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 59

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 60
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 60

Gln Ala Tyr Asp Ala Ser Thr Trp Val
1 5

<210> 61
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 61

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 62
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 62

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Asp Ala Ser Thr Trp Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 63
<211> 242
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 63

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu

<210> 64
<211> 497
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 64

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile

305 310 315 320

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu

<210> 65
<211> 985
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 32-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 65

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

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

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
500 505 510

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
515 520 525

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
530 535 540

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
545 550 555 560

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
565 570 575

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
580 585 590

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
595 600 605

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
610 615 620

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
625 630 635 640

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
645 650 655

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
660 665 670

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
675 680 685

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
690 695 700

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
705 710 715 720

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
725 730 735

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
755 760 765

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
770 775 780

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
785 790 795 800

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
805 810 815

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
820 825 830

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
835 840 845

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
850 855 860

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
865 870 875 880

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
885 890 895

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
900 905 910

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
915 920 925

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
930 935 940

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
945 950 955 960

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
965 970 975

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 66
<211> 5

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 66

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 67
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 67

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 68
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 68

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 69
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 69

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 70
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 70

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 71
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 71

Gln Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 72
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 72

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 73
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 73

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 74
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 74

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 75
<211> 498

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 75

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 76
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 9-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 76

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 77
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 77

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 78
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 78

Asp Ile Glu His Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 79
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 79

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 80

<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 80

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 81
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 81

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 82
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 82

Gln Ala Tyr Gly Ser Ser Ser Ala Val
1 5

<210> 83
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> VH MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 83

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 84
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 84

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

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Gly Ser Ser Ser Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 85
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 85

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

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

225 230 235 240

Leu

<210> 86
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 86

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser Ser Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 87
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H9 CC x I2C0-scFc

<400> 87

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser Ser Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 88
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 88

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 89
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 89

Asp Ile Asp Ala Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 90
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 90

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 91
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 91

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 92
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 92

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 93
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 93

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
1 5

<210> 94
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 94

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 95
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 95

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 96
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 96

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 97
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 97

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr

195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 98
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H8 CC x I2C0-scFc

<400> 98

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 99
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 99

Ser Phe Gly Met His
1 5

<210> 100
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 100

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 101
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 101

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 102
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 102

Arg Ala Ser Gln Ala Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 103
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 103

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 104
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 104

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 105
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 105

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 106
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 106

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ala Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 107
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 107

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 108
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 108

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 109
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-H5 CC x I2C0-scFc

<400> 109

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

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

245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly

565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 110
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 110

Ser His Tyr Trp Ser
1 5

<210> 111
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 111

Arg Ile Asp Val Ser Gly Ser Ala Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 112
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 112

Ala Pro Tyr Ser Ser Gly Trp Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 113
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 113

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 114
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 114

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 115
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 115

Gln Ala Trp Asp Ile Thr Thr Ala Val

1 5

<210> 116
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 116

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

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

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

Gly Arg Ile Asp Val Ser Gly Ser Ala Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Ala Thr Met Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Pro Tyr Ser Ser Gly Trp Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 117
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 117

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Gln Pro Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Ala Trp Asp Ile Thr Thr Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 118
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 118

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

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

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

Gly Arg Ile Asp Val Ser Gly Ser Ala Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Ala Thr Met Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Pro Tyr Ser Ser Gly Trp Gly Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Gln Pro Gly Gln

165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Asp Ile Thr Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 119
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 119

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

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

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

Gly Arg Ile Asp Val Ser Gly Ser Ala Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Ala Thr Met Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Pro Tyr Ser Ser Gly Trp Gly Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Gln Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Asp Ile Thr Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 120
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-F11 CC x I2C0-scFc

<400> 120

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

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

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

Gly Arg Ile Asp Val Ser Gly Ser Ala Asn Tyr Asn Pro Ala Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Ala Thr Met Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Pro Tyr Ser Ser Gly Trp Gly Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Gln Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Asp Ile Thr Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 121
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 121

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 122
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 122

Asp Ile Asp Ala Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 123
<211> 12

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 123

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 124
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 124

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 125
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 125

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 126
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 126

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 127
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 127

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 128
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 128

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 129
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 129

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 130
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 130

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser

130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 131
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 131

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 132
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 132

Asn His Gly Met His
1 5

<210> 133
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 133

Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 134
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 134

Ala Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 135
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 135

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 136
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 136

Gln Asp Asn Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 137
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 137

Gln Ala Tyr Asp Ala Ser Thr Trp Val
1 5

<210> 138
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 138

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

Ser Leu Arg Leu Ala Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 139
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 139

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

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Asp Ala Ser Thr Trp Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 140
<211> 242
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 140

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

Ser Leu Arg Leu Ala Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu

<210> 141
<211> 497
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 141

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

Ser Leu Arg Leu Ala Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

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

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu

<210> 142
<211> 985
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-E3 CC X I2C0-scFc

<400> 142

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

Ser Leu Arg Leu Ala Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly

145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

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

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

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

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu

465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
500 505 510

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
515 520 525

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
530 535 540

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
545 550 555 560

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
565 570 575

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
580 585 590

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
595 600 605

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
610 615 620

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
625 630 635 640

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
645 650 655

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
660 665 670

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
675 680 685

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
690 695 700

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
705 710 715 720

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
725 730 735

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
755 760 765

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
770 775 780

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val

785 790 795 800

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
805 810 815

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
820 825 830

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
835 840 845

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
850 855 860

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
865 870 875 880

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
885 890 895

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
900 905 910

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
915 920 925

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
930 935 940

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
945 950 955 960

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
965 970 975

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 143
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 143

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 144
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 144

Asp Ile Asp Ala Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 145
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 145

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 146
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 146

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 147
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 147

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 148

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 149
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 149

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 150
<211> 106

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 150

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 151
<211> 242
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 151

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

65 70 75 80

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser

<210> 152
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 152

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 153
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-D7 CC x I2C0-scFc

<400> 153

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 154
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 154

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 155

<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 155

Asp Ile Asp Gln Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 156
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 156

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 157
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 157

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 158
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> CDR2 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 158

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 159
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 159

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 160
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 160

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 161
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 161

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 162
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 162

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 163
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 163

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 164
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-C7 CC x I2C0-scFc

<400> 164

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Arg 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 165
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 165

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 166
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 166

Asp Ile Asp Gln Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 167
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 167

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 168
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 168

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 169
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 169

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 170
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 170

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 171
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 171

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 172
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 172

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 173
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 173

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 174
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 174

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 175
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-B8 CC x I2C0-scFc

<400> 175

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

85 90 95

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val

405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 176
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> CDR1 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 176

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 177
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 177

Asp Ile Asp Ala Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 178
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 178

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Asn
1 5 10

<210> 179
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 179

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 180
<211> 7

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 180

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 181
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 181

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
1 5

<210> 182
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 182

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Asn Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 183
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 183

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 184
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 184

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Asn 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 185
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 185

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Asn 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 186
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-B7 CC x I2C0-scFc

<400> 186

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Asn 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 187
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 187

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 188
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 188

Asp Ile Asp Gln Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 189
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 189

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 190
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 190

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser

1 5 10

<210> 191
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 191

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 192
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 192

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
1 5

<210> 193
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 193

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

50 55 60

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 194
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 194

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 195
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 195

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 196
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 196

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 197
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 8-A7 CC x I2C0-scFc

<400> 197

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Thr Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 198
<211> 5

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 198

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 199
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 199

Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 200
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 200

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 201
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 201

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 202
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 202

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 203
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 203

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 204
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 204

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 205
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 205

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 206
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 206

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 207
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 207

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 208
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 7-G6 CC x I2C0-scFc

<400> 208

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn

340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

980

<210> 209
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 209

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 210
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 210

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 211
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 211

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 212
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 212

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 213
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 213

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 214
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 214

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 215
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 215

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 216
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 216

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 217
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 217

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 218

<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 218

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 219
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 6-B12 CC x I2C0-scFc

<400> 219

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 220
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 220

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 221
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 221

Val Ile Trp Phe Gln Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 222
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 222

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 223
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 223

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 224
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 224

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 225
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 225

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 226
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 226

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Gln Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 227
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 227

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 228
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 228

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Gln Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 229
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 229

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Gln Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 230
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 5-H4 CC x I2C0-scFc

<400> 230

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Gln Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 231
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 231

Ser Gly Gly Tyr Asn Trp Ala
1 5

<210> 232
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 232

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 233
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 233

Glu Lys Tyr Ser Ser Arg Trp Thr Phe Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 234
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 234

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 235
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 235

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 236
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 236

Gln Ala Phe Gln Ser Ser Thr Val Val
1 5

<210> 237
<211> 122
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 237

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

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

Gly Tyr Asn Trp Ala Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Cys Leu Glu
35 40 45

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

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

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

Cys Ala Arg Glu Lys Tyr Ser Ser Arg Trp Thr Phe Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

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

<210> 238
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 238

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Ala
20 25 30

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

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Phe Gln Ser Ser Thr Val Val

85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 239
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 239

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

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

Gly Tyr Asn Trp Ala Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Cys Leu Glu
35 40 45

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

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

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

Cys Ala Arg Glu Lys Tyr Ser Ser Arg Trp Thr Phe 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro
130 135 140

Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser
145 150 155 160

Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
180 185 190

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

Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Ala Phe Gln Ser Ser Thr Val Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 240
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 240

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

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

Gly Tyr Asn Trp Ala Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Cys Leu Glu
35 40 45

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

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

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

Cys Ala Arg Glu Lys Tyr Ser Ser Arg Trp Thr Phe 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro
130 135 140

Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser
145 150 155 160

Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
180 185 190

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

Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Ala Phe Gln Ser Ser Thr Val Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 241
<211> 986
<212> Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 5-H1 CC x I2C0-scFc

<400> 241

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

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

Gly Tyr Asn Trp Ala Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Cys Leu Glu
35 40 45

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

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

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

Cys Ala Arg Glu Lys Tyr Ser Ser Arg Trp Thr Phe 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro
130 135 140

Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser
145 150 155 160

Gly Asp Lys Leu Gly Asp Asn Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
180 185 190

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

Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Ala Phe Gln Ser Ser Thr Val Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

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

260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 242
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 242

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 243
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 243

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 244
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 244

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 245
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 245

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 246
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 246

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 247
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 247

Gln Ala Tyr Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val

1 5 10

<210> 248
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 248

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 249
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 249

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Glu Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 250
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 250

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly

165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 251
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 251

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 252
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-H11 CC x I2C0-scFc

<400> 252

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 253
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 253

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 254
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 254

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 255
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 255

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 256
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 256

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 257
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 257

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 258
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 258

Gln Ala Trp Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 259
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 259

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 260
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> VL MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 260

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Glu Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 261
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 261

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 262
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 262

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 263
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 263

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Glu Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 264
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 264

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 265
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 265

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 266
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 266

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 267
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 267

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 268
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 268

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 269
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 269

Gln Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 270
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 270

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 271
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 271

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 272
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 272

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 273
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 273

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 274
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-G4 CC x I2C0-scFc

<400> 274

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Asp Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

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

740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 275
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 275

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 276
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 276

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 277
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 277

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 278
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 278

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 279
<211> 7

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 279

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 280
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 280

Gln Ala Tyr Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 281
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 281

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 282
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 282

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Ser Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 283
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 283

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 284
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 284

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 285
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 285

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 286
<211> 5
<212> Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 286

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 287
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 287

Asp Ile Asp Tyr Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 288
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 288

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 289
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 289

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 290
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 290

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 291
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 291

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 292
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 292

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 293
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 293

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 294
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 294

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 295
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 295

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 296
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 296

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Glu Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Ile Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 297
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 297

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 298
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 298

Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 299
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 299

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 300
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 300

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 301
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 301

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 302
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 302

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Ala
1 5

<210> 303
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 303

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ala 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 304
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 304

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 305

<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 305

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ala 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 306
<211> 495

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 306

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ala 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 307
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C11 CC x I2C0-scFc

<400> 307

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ala 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

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

325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 308
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 308

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 309
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 309

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 310
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 310

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 311

<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 311

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 312
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 312

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 313
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 313

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Ala
1 5

<210> 314
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> VH MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 314

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 315
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 315

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 316
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 316

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

225 230 235 240

<210> 317
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 317

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 318
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C4 CC x I2C0-scFc

<400> 318

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 319
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 319

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 320
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 320

Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 321
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 321

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 322
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 322

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 323
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 323

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 324
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 324

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Ala
1 5

<210> 325
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 325

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 326
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 326

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 327
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 327

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 328
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 328

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr

210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 329
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-C3 CC x I2C0-scFc

<400> 329

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 330
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 330

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 331
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 331

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 332
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> CDR3 VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 332

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 333
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 333

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 334
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 334

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 335
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 335

Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 336
<211> 121

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 336

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 337
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 337

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 338
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 338

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 339
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 339

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 340
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 340

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Ser Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr

545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 341
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 341

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 342
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 342

Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 343
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 343

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 344
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 344

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 345
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 345

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 346
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 346

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Ala
1 5

<210> 347
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 347

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 348
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 348

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 349
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 349

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 350
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 350

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 351
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 351

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Ala Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 352
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 352

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 353
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 353

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 354
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 354

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 355
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 355

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 356
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 356

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 357
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 357

Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 358
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 358

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 359
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> VL MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 359

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 360
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 360

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 361
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 361

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 362
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-B1 CC x I2C0-scFc

<400> 362

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 363
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 363

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 364
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 364

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 365
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 365

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 366
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 366

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 367
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 367

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 368
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 368

Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 369
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 369

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 370
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 370

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 371
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 371

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 372
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 372

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 373
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 4-A8 CC x I2C0-scFc

<400> 373

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly

420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

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

740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 374
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 374

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 375
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 375

Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 376
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 376

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 377
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 377

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 378
<211> 7

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 378

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 379
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 379

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 380
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 380

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 381
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 381

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 382
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 382

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 383
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 383

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 384
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 3-C10 CC x I2C0-scFc

<400> 384

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Ser Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 385
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 385

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 386
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 386

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 387
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 387

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 388
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 388

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 389
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 389

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 390
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 390

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 391
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 391

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 392
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 392

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 393
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 393

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 394
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 394

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg

305 310 315 320

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 395
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 2-F7 CC x I2C0-scFc

<400> 395

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 396
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 396

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 397
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 397

Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala His Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 398
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 398

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 399
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 399

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 400
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 400

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 401
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 401

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 402
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 402

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala His Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 403
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 403

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 404
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 404

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala His Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 405
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 405

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala His Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 406
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 02-E7 CC x I2C0-scFc

<400> 406

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala His Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 407

<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 407

Asn His Gly Met His
1 5

<210> 408
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 408

Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 409
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 409

Ala Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 410
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 410

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 411
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 411

His Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 412
<211> 10
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 412

Gln Ala Tyr Asp Arg Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 413
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 413

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 414
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 414

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Asp Arg Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 415
<211> 243
<212> Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 415

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Asp Arg Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 416

<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 416

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Asp Arg Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 417
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 2-D11 CC x I2C0-scFc

<400> 417

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Tyr Asp Arg Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 418
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 418

Asn His Gly Met His
1 5

<210> 419
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 419

Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 420
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 420

Ala Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 421
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 421

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 422
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 422

Gln Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 423
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 423

Gln Ala Phe His Gln Ser Thr Trp Val
1 5

<210> 424
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 424

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 425
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 425

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Phe His Gln Ser Thr Trp Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 426
<211> 242
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 426

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Phe His Gln Ser Thr Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr
225 230 235 240

Val Leu

<210> 427
<211> 497
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 427

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu

195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Phe His Gln Ser Thr Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr
225 230 235 240

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

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

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu

<210> 428

<211> 985
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 2-C2 CC x I2C0-scFc

<400> 428

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn His
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Trp Ser Glu Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ala 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 Thr Tyr Thr Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly
165 170 175

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

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Phe His Gln Ser Thr Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Gln Leu Thr
225 230 235 240

Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
260 265 270

Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
275 280 285

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
290 295 300

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

Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
325 330 335

Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
340 345 350

Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala 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 Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
435 440 445

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

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
485 490 495

Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
500 505 510

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
515 520 525

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
530 535 540

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
545 550 555 560

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
565 570 575

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
580 585 590

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
595 600 605

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
610 615 620

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
625 630 635 640

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
645 650 655

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
660 665 670

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
675 680 685

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
690 695 700

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
705 710 715 720

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
725 730 735

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
755 760 765

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
770 775 780

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
785 790 795 800

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
805 810 815

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
820 825 830

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
835 840 845

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
850 855 860

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
865 870 875 880

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
885 890 895

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
900 905 910

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
915 920 925

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
930 935 940

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
945 950 955 960

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
965 970 975

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 429
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 429

Ser Phe Gly Met His
1 5

<210> 430
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 430

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 431
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 431

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 432
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 432

Arg Ala Ser Gln Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 433
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 433

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 434
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 434

Gln His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 435
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 435

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 436
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 436

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ala Ile Asn Arg Tyr

20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 437
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv VL MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 437

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 438
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 438

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 439
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 2-A3 CC x I2C0-scFc

<400> 439

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ala Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 440
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 440

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 441
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 441

Val Ile Trp Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 442

<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 442

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 443
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 443

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 444
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 444

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 445
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> CDR3 VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 445

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 446
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 446

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 447
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 447

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 448
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 448

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 449
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 449

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 450
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 1-H2 CC x I2C0-scFc

<400> 450

Gln 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 Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr

210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 451
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 451

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 452
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 452

Val Ile Trp Phe His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 453
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 453

Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 454
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 454

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 455
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 455

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 456
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 456

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 457
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 457

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 458
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 458

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 459
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 459

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 460
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 460

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 461
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 1-E9 CC x I2C0-scFc

<400> 461

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 462
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 462

Asn Phe Gly Met His
1 5

<210> 463
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 463

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 464
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 464

Ala Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 465
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 465

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser
1 5 10

<210> 466
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 466

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 467
<211> 10

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 467

Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val
1 5 10

<210> 468
<211> 121
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 468

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 469
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 469

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr
20 25 30

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

His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp
85 90 95

Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 470
<211> 243
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 470

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu

<210> 471
<211> 498
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 471

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu

<210> 472
<211> 986
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 1-B10 CC x I2C0-scFc

<400> 472

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Lys Thr Tyr Tyr Ala Glu Ala Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ser Met 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 Thr Tyr Ser Thr Gly Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Pro
130 135 140

Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly
145 150 155 160

Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Thr Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr His Asp Ala Lys Arg Pro Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Ala Trp Ser Ala Ser Thr Ala Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Thr Val Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

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

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn
340 345 350

Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
370 375 380

Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415

Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430

Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly
435 440 445

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

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

Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495

Val Leu Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
500 505 510

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
515 520 525

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
530 535 540

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
545 550 555 560

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu
565 570 575

Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
580 585 590

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
595 600 605

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
610 615 620

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
625 630 635 640

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
645 650 655

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
660 665 670

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
675 680 685

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
690 695 700

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
705 710 715 720

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
725 730 735

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
740 745 750

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
755 760 765

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
770 775 780

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
785 790 795 800

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
805 810 815

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu
820 825 830

Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu
835 840 845

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
850 855 860

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
865 870 875 880

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
885 890 895

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
900 905 910

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
915 920 925

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
930 935 940

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
945 950 955 960

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
965 970 975

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 473
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 473

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 474
<211> 16
<212> Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 474

Asp Ile Asp Tyr Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 475
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 475

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 476
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 476

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Asn
1 5 10

<210> 477
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 477

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 478
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 478

Gln Ala Tyr Gly Ile Ser Ser Ala Val
1 5

<210> 479
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 479

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 480
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 480

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

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Tyr Gly Ile Ser Ser Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 481
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 481

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Ile Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Tyr Gly Ile Ser Ser Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 482
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 482

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Ile Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Tyr Gly Ile Ser Ser Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 483
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 1-B6 CC x I2C0-scFc

<400> 483

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ala Ser
130 135 140

Ala Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Ile Leu Val Ile Tyr His Asp Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Tyr Gly Ile Ser Ser Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro

435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 484
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 484

Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 485
<211> 16
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 485

Asp Ile Asp Gln Ser Gly Ser Thr Lys Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 486
<211> 12
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 486

Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 487
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 487

Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser
1 5 10

<210> 488
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 488

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser
1 5

<210> 489
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 489

Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
1 5

<210> 490
<211> 120
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 490

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 491
<211> 106
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 491

Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Val Pro Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala
20 25 30

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

Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val
85 90 95

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 492
<211> 241
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 492

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 493
<211> 496
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 493

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 494
<211> 984
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 1-A6 CC x I2C0-scFc

<400> 494

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Lys Lys Tyr Ser Thr Val Trp Ser Tyr 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 Ser Tyr Glu Leu Thr Gln Pro Ser Ser
130 135 140

Val Ser Val Pro Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Lys Leu Gly Asp Lys Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Leu Val Ile Tyr Gln Asp Arg Lys Arg Pro Ser Gly Val
180 185 190

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Gly Ser Ser Ala Ala Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

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

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
755 760 765

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
770 775 780

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 495
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 495

Ser Phe Gly Met His
1 5

<210> 496
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 496

Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 497
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 497

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 498
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 498

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 499

<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 499

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 500
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 500

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 501
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 501

Gln 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 Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 502
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 502

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 503
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 503

Gln 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 Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 504
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 504

Gln 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 Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

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

325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 505
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 0-F9 CC x I2C0-scFc

<400> 505

Gln 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 Phe
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Thr Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Ser 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 506
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 506

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 507
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 507

Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 508
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 508

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 509
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 509

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 510
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 510

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 511
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 511

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 512
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 512

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 513
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 513

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 514
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> scFv MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 514

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 515
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 515

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 516
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 0-F6 CC x I2C0-scFc

<400> 516

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Phe Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu 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 Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 517
<211> 5
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR1 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 517

Ser Tyr Gly Met His
1 5

<210> 518
<211> 17
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 518

Val Ile Trp Tyr Asp Ala Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 519
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 519

Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr
1 5

<210> 520
<211> 11
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА

<223> CDR1 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 520

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 521
<211> 7
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR2 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 521

Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 522
<211> 9
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> CDR3 VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 522

His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe Thr
1 5

<210> 523
<211> 118
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VH MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 523

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 524
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> VL MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 524

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr
20 25 30

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

Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr Gly Ser Ser Ile Phe
85 90 95

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

<210> 525
<211> 240
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> scFv MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 525

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 526
<211> 495
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 526

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 527
<211> 983
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Біспецифічна молекула з HLE MU 0-E5 CC x I2C0-scFc

<400> 527

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Arg Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly 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 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Ile Asn Arg Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His His Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Ile Phe Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
245 250 255

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
260 265 270

Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
275 280 285

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr
290 295 300

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

Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr
325 330 335

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn
340 345 350

Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
355 360 365

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro
385 390 395 400

Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr
405 410 415

Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
420 425 430

Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala
435 440 445

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

Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr
465 470 475 480

Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
485 490 495

Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
500 505 510

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
515 520 525

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
530 535 540

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
545 550 555 560

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
565 570 575

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
580 585 590

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
595 600 605

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
610 615 620

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
625 630 635 640

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
645 650 655

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
660 665 670

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
675 680 685

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
690 695 700

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
705 710 715 720

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
755 760 765

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
770 775 780

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
785 790 795 800

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
805 810 815

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
820 825 830

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
835 840 845

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
850 855 860

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
865 870 875 880

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
885 890 895

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
900 905 910

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
915 920 925

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
930 935 940

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
945 950 955 960

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
965 970 975

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 528
<211> 126
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Епітоп E2 MUC17

<400> 528

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

Gln Met Glu Leu Thr Val Thr Val Thr Ser Val Lys Phe Thr Glu Glu
20 25 30

Leu Lys Asn His Ser Ser Gln Glu Phe Gln Glu Phe Lys Gln Thr Phe
35 40 45

Thr Glu Gln Met Asn Ile Val Tyr Ser Gly Ile Pro Glu Tyr Val Gly
50 55 60

Val Asn Ile Thr Lys Leu Arg Leu Gly Ser Val Val Val Glu His Asp
65 70 75 80

Val Leu Leu Arg Thr Lys Tyr Thr Pro Glu Tyr Lys Thr Val Leu Asp
85 90 95

Asn Ala Thr Glu Val Val Lys Glu Lys Ile Thr Lys Val Thr Thr Gln
100 105 110

Gln Ile Met Ile Asn Asp Ile Cys Ser Asp Met Met Cys Phe
115 120 125

<210> 529
<211> 107
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Епітоп E2 MUC17 (вкорочений)

<400> 529

Ser Ala Gln Met Glu Leu Thr Val Thr Val Thr Ser Val Lys Phe Thr
1 5 10 15

Glu Glu Leu Lys Asn His Ser Ser Gln Glu Phe Gln Glu Phe Lys Gln
20 25 30

Thr Phe Thr Glu Gln Met Asn Ile Val Tyr Ser Gly Ile Pro Glu Tyr
35 40 45

Val Gly Val Asn Ile Thr Lys Leu Arg Leu Gly Ser Val Val Val Glu
50 55 60

His Asp Val Leu Leu Arg Thr Lys Tyr Thr Pro Glu Tyr Lys Thr Val
65 70 75 80

Leu Asp Asn Ala Thr Glu Val Val Lys Glu Lys Ile Thr Lys Val Thr
85 90 95

Thr Gln Gln Ile Met Ile Asn Asp Ile Cys Ser
100 105

<210> 530
<211> 113
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Епітоп 5A MUC17 (частина E2)

<400> 530

Arg Thr Thr Thr Cys Phe Gly Asp Gly Cys Gln Asn Thr Ala Ser Arg
1 5 10 15

Cys Lys Asn Gly Gly Thr Trp Asp Gly Leu Lys Cys Gln Cys Pro Asn
20 25 30

Leu Tyr Tyr Gly Glu Leu Cys Glu Glu Val Val Ser Ser Ile Asp Ile
35 40 45

Gly Pro Pro Glu Thr Ile Ser Ala Gln Met Glu Leu Thr Val Thr Val
50 55 60

Thr Ser Val Lys Phe Thr Glu Glu Leu Lys Asn His Ser Ser Gln Glu
65 70 75 80

Phe Gln Glu Phe Lys Gln Thr Phe Thr Glu Gln Met Asn Ile Val Tyr
85 90 95

Ser Gly Ile Pro Glu Tyr Val Gly Val Asn Ile Thr Lys Leu Arg Leu
100 105 110

Gly

<210> 531
<211> 146
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>

<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Епітоп 5B MUC17 (частина E2)

<400> 531

Ser Val Val Val Glu His Asp Val Leu Leu Arg Thr Lys Tyr Thr Pro
1 5 10 15

Glu Tyr Lys Thr Val Leu Asp Asn Ala Thr Glu Val Val Lys Glu Lys
20 25 30

Ile Thr Lys Val Thr Thr Gln Gln Ile Met Ile Asn Asp Ile Cys Ser
35 40 45

Asp Met Met Cys Phe Asn Thr Thr Gly Thr Gln Val Gln Asn Ile Thr
50 55 60

Val Thr Gln Tyr Asp Pro Glu Glu Asp Cys Arg Lys Met Ala Lys Glu
65 70 75 80

Tyr Gly Asp Tyr Phe Val Val Glu Tyr Arg Asp Gln Lys Pro Tyr Cys
85 90 95

Ile Ser Pro Cys Glu Pro Gly Phe Ser Val Ser Lys Asn Cys Asn Leu
100 105 110

Gly Lys Cys Gln Met Ser Leu Ser Gly Pro Gln Cys Leu Cys Val Thr
115 120 125

Thr Glu Thr His Trp Tyr Ser Gly Glu Thr Cys Asn Gln Gly Thr Gln
130 135 140

Lys Ser
145

<210> 532
<211> 220
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Усіч. 2 епітоп E2 MUC17

<400> 532

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

Gln Met Glu Leu Thr Val Thr Val Thr Ser Val Lys Phe Thr Glu Glu
20 25 30

Leu Lys Asn His Ser Ser Gln Glu Phe Gln Glu Phe Lys Gln Thr Phe
35 40 45

Thr Glu Gln Met Asn Ile Val Tyr Ser Gly Ile Pro Glu Tyr Val Gly
50 55 60

Val Asn Ile Thr Lys Leu Arg Leu Gly Ser Val Val Val Glu His Asp
65 70 75 80

Val Leu Leu Arg Thr Lys Tyr Thr Pro Glu Tyr Lys Thr Val Leu Asp
85 90 95

Asn Ala Thr Glu Val Val Lys Glu Lys Ile Thr Lys Val Thr Thr Gln
100 105 110

Gln Ile Met Ile Asn Asp Ile Cys Ser Asp Met Met Cys Phe Asn Thr
115 120 125

Thr Gly Thr Gln Val Gln Asn Ile Thr Val Thr Gln Tyr Asp Pro Glu
130 135 140

Glu Asp Cys Arg Lys Met Ala Lys Glu Tyr Gly Asp Tyr Phe Val Val
145 150 155 160

Glu Tyr Arg Asp Gln Lys Pro Tyr Cys Ile Ser Pro Cys Glu Pro Gly
165 170 175

Phe Ser Val Ser Lys Asn Cys Asn Leu Gly Lys Cys Gln Met Ser Leu
180 185 190

Ser Gly Pro Gln Cys Leu Cys Val Thr Thr Glu Thr His Trp Tyr Ser
195 200 205

Gly Glu Thr Cys Asn Gln Gly Thr Gln Lys Ser Leu
210 215 220

<210> 533
<211> 207
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Усіч. 3 епітоп E2 MUC17

<400> 533

Ile Ser Ala Gln Met Glu Leu Thr Val Thr Val Thr Ser Val Lys Phe
1 5 10 15

Thr Glu Glu Leu Lys Asn His Ser Ser Gln Glu Phe Gln Glu Phe Lys
20 25 30

Gln Thr Phe Thr Glu Gln Met Asn Ile Val Tyr Ser Gly Ile Pro Glu
35 40 45

Tyr Val Gly Val Asn Ile Thr Lys Leu Arg Leu Gly Ser Val Val Val
50 55 60

Glu His Asp Val Leu Leu Arg Thr Lys Tyr Thr Pro Glu Tyr Lys Thr
65 70 75 80

Val Leu Asp Asn Ala Thr Glu Val Val Lys Glu Lys Ile Thr Lys Val
85 90 95

Thr Thr Gln Gln Ile Met Ile Asn Asp Ile Cys Ser Asp Met Met Cys
100 105 110

Phe Asn Thr Thr Gly Thr Gln Val Gln Asn Ile Thr Val Thr Gln Tyr
115 120 125

Asp Pro Glu Glu Asp Cys Arg Lys Met Ala Lys Glu Tyr Gly Asp Tyr
130 135 140

Phe Val Val Glu Tyr Arg Asp Gln Lys Pro Tyr Cys Ile Ser Pro Cys
145 150 155 160

Glu Pro Gly Phe Ser Val Ser Lys Asn Cys Asn Leu Gly Lys Cys Gln
165 170 175

Met Ser Leu Ser Gly Pro Gln Cys Leu Cys Val Thr Thr Glu Thr His
180 185 190

Trp Tyr Ser Gly Glu Thr Cys Asn Gln Gly Thr Gln Lys Ser Leu
195 200 205

<210> 534
<211> 99
<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Усіч. 4 епітоп E2 MUC17

<400> 534

Asp Met Met Cys Phe Asn Thr Thr Gly Thr Gln Val Gln Asn Ile Thr
1 5 10 15

Val Thr Gln Tyr Asp Pro Glu Glu Asp Cys Arg Lys Met Ala Lys Glu
20 25 30

Tyr Gly Asp Tyr Phe Val Val Glu Tyr Arg Asp Gln Lys Pro Tyr Cys
35 40 45

Ile Ser Pro Cys Glu Pro Gly Phe Ser Val Ser Lys Asn Cys Asn Leu
50 55 60

Gly Lys Cys Gln Met Ser Leu Ser Gly Pro Gln Cys Leu Cys Val Thr
65 70 75 80

Thr Glu Thr His Trp Tyr Ser Gly Glu Thr Cys Asn Gln Gly Thr Gln
85 90 95

Lys Ser Leu

<210> 535
<211> 50

<212> Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Синтетичний поліпептид

<220>
<221> ІНША_ОЗНАКА
<223> Усіч. 5 епітоп E2 MUC17

<400> 535

Ser Pro Cys Glu Pro Gly Phe Ser Val Ser Lys Asn Cys Asn Leu Gly
1 5 10 15

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

Glu Thr His Trp Tyr Ser Gly Glu Thr Cys Asn Gln Gly Thr Gln Lys
35 40 45

Ser Leu
50

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

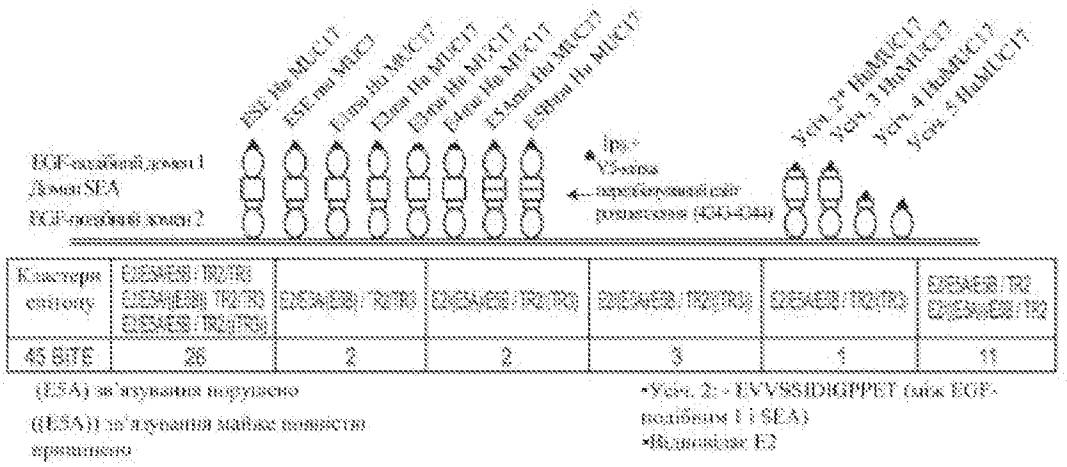
1. Конструкція на основі біспецифічного антитіла, яка містить:
перший домен, який зв'язується з MUC17, і
другий домен, який зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини і Macaca,
де перший домен містить ділянку VH, яка містить CDR-H1, як наведено у SEQ ID NO: 176, CDR-H2, як наведено у SEQ ID NO: 177, і CDR-H3, як наведено у SEQ ID NO: 178, і де перший домен містить ділянку VL, яка містить CDR-L1, як наведено у SEQ ID NO: 179, CDR-L2, як наведено у SEQ ID NO: 180, і CDR-L3, як наведено у SEQ ID NO: 181.
2. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за п. 1, яка додатково містить третій домен, який містить два поліпептидні мономери, кожен з яких містить шарнірну ділянку, домен CH2 і домен CH3, де зазначені два поліпептидні мономери злиті один з іншим за допомогою пептидного лінкера.
3. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за п. 1 або 2, де конструкція на основі антитіла є одноланцюговою конструкцією на основі антитіла.
4. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за п. 2, де:
зазначений третій домен містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця наступне: шарнірна ділянка-CH2-CH3-лінкер-шарнірна ділянка-CH2-CH3; і/або
кожен із зазначених поліпептидних мономерів у третьому домені має амінокислотну послідовність, яка щонайменше на 90 % ідентична послідовності, вибраній із групи, яка складається з SEQ ID NO: 17-24, переважно, де кожен із зазначених поліпептидних мономерів має амінокислотну послідовність, вибрану із SEQ ID NO: 17-24; і/або
домен CH2 містить внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток; і/або
перший і другий домени злиті з третім доменом за допомогою пептидного лінкера.
5. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за будь-яким із попередніх пунктів, де:
(i) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, і другий домен містить два варіабельні домени антитіла;
(ii) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, а другий домен містить два варіабельні домени антитіла;
(iii) перший домен містить два варіабельні домени антитіла, а другий домен містить один варіабельний домен антитіла; або
(iv) перший домен містить один варіабельний домен антитіла, і другий домен містить один варіабельний домен антитіла.
6. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за будь-яким із попередніх пунктів, де конструкція на основі антитіла містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:
(a) перший домен;

(b) пептидний лінкер і
(c) другий домен.
7. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за п. 2 або 4, де конструкція на основі антитіла містить у напрямку від амінокінця до карбоксильного кінця:
(a) перший домен;
(b) пептидний лінкер;
(c) другий домен;
(d) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1, 2, 3, 9, 10, 11 і 12;
(e) перший поліпептидний мономер третього домену;
(f) пептидний лінкер, який має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 5, 6, 7 і 8; і
(g) другий поліпептидний мономер третього домену.
8. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за п. 6 або 7, де:
пептидний лінкер (b) має амінокислотну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-3, і/або
перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 528, і/або
перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 529, і/або
перший домен конструкції на основ антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 530, і/або
перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 531, і/або
перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 530, але не з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 531, і/або
перший домен конструкції на основі антитіла зв'язується з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 532 або SEQ ID NO: 533, але не з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 534, або з епітопом у межах MUC17, який відповідає SEQ ID NO: 535, і/або
відношення цитотоксичності до афінності зв'язування $(EC_{50}/K_D)\times 1000$ становить менше ніж 250, де цитотоксичність визначена з використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування визначена за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу, і/або
відношення цитотоксичності до афінності зв'язування $(EC_{50}/K_D)\times 1000$ становить менше ніж 125, де цитотоксичність визначена з використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування визначена за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу, і/або
відношення цитотоксичності до афінності зв'язування $(EC_{50}/K_D)\times 1000$ становить менше ніж 21, де цитотоксичність визначена з використанням клітин NUGC-4 як клітин-мішеней і huPBMC як ефекторних клітин, і де афінність зв'язування визначена за допомогою аналізу на основі поверхневого плазмонного резонансу, і/або
перший домен містить ділянку VL, як наведено у SEQ ID NO: 183, і ділянку VH, як наведено у SEQ ID NO: 182, і/або
конструкція на основі антитіла містить амінокислотну послідовність, як наведено у SEQ ID NO: 184.
9. Конструкція на основі біспецифічного антитіла за будь-яким із попередніх пунктів, яка має:
амінокислотну послідовність, що складається з: SEQ ID NO: 185 або 186; або
амінокислотну послідовність, яка характеризується щонайменше 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичністю із зазначеними амінокислотними послідовностями.
10. Полінуклеотид, який кодує конструкцію на основі антитіла за будь-яким із попередніх пунктів, або вектор, який містить зазначений полінуклеотид.
11. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована полінуклеотидом за п. 10 або вектором за п. 10.
12. Спосіб отримання конструкції на основі біспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 1-9, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 11, в умовах, які забезпечують можливість експресії конструкції на основі антитіла за будь-яким із пп. 1-9 і виділення експресованої конструкції на основі антитіла з культури.
13. Фармацевтична композиція, яка містить конструкцію на основі біспецифічного антитіла за

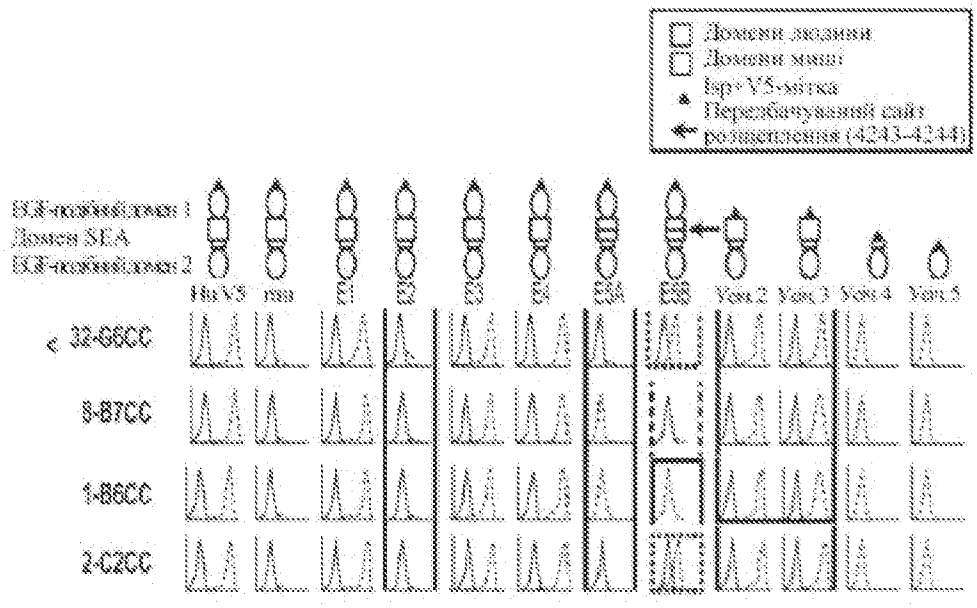
будь-яким із пп. 1-9, переважно, яка є стабільною протягом щонайменше чотирьох тижнів за -20 °C.

14. Фармацевтична композиція за п. 13 для застосування у запобіганні, лікуванні або зменшенні інтенсивності раку шлунково-кишкового тракту, раку шлунка або раку підшлункової залози, переважно раку шлунка.

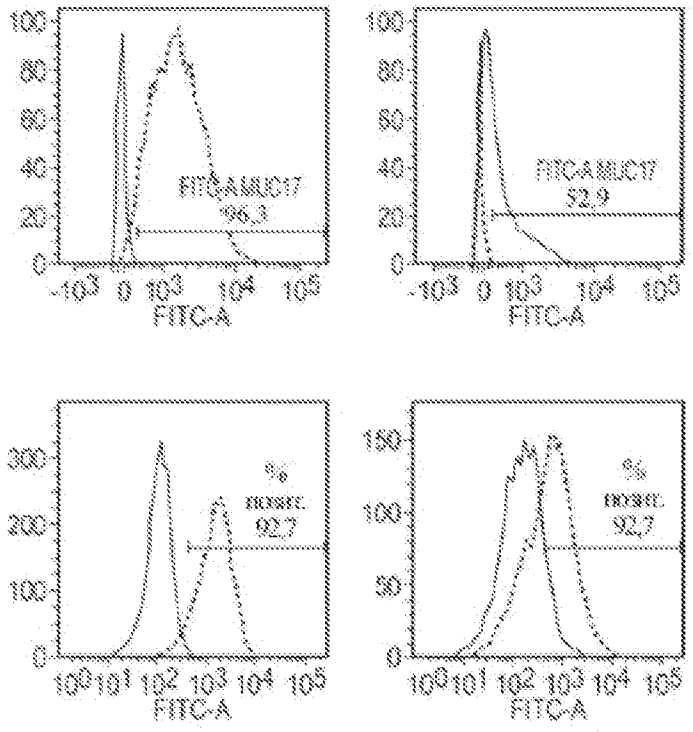
15. Набір, який містить конструкцію на основі біспецифічного антитіла за будь-яким із пп. 1-9, полінуклеотид за п. 10, вектор за п. 10 і/або клітину-хазяїна за п. 11.



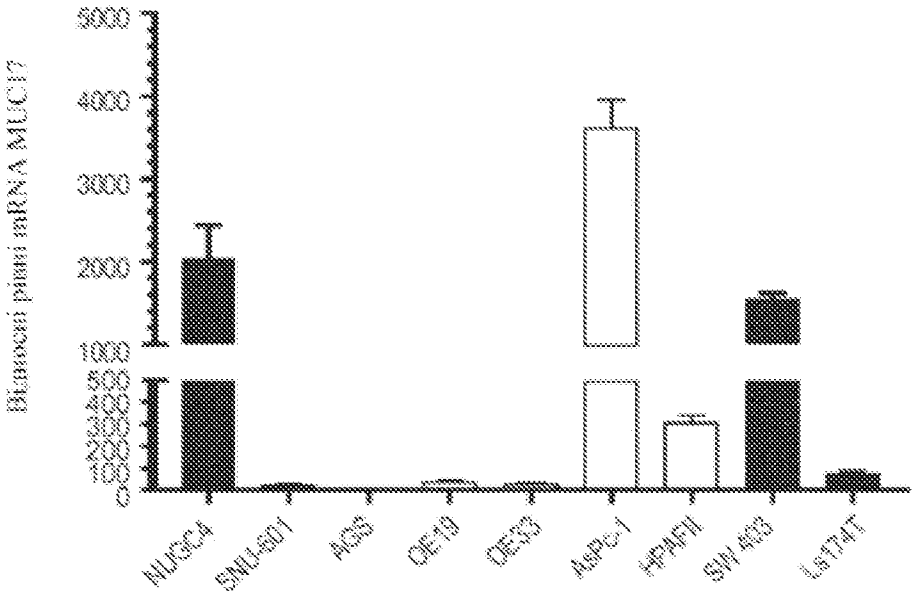
Фіг. 1



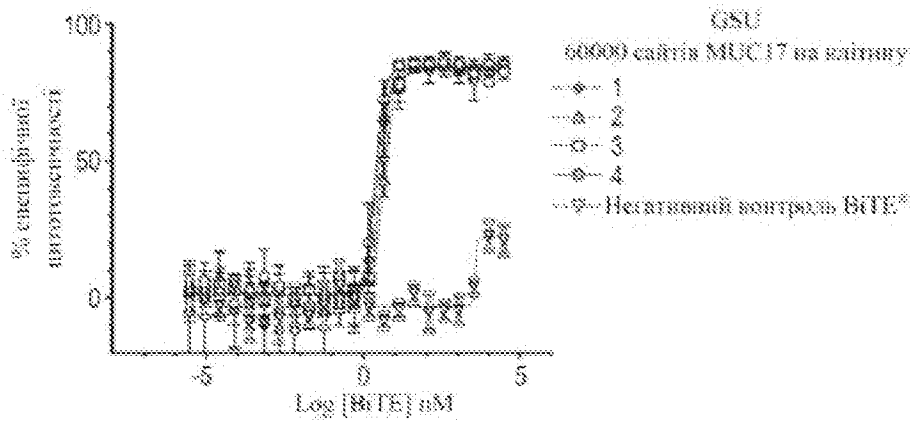
Фіг. 2


FITCAMUC17
96,3
FITCAMUC17
52,9
%
%
FITC-A
FITC-A
FITC-A
FITC-A

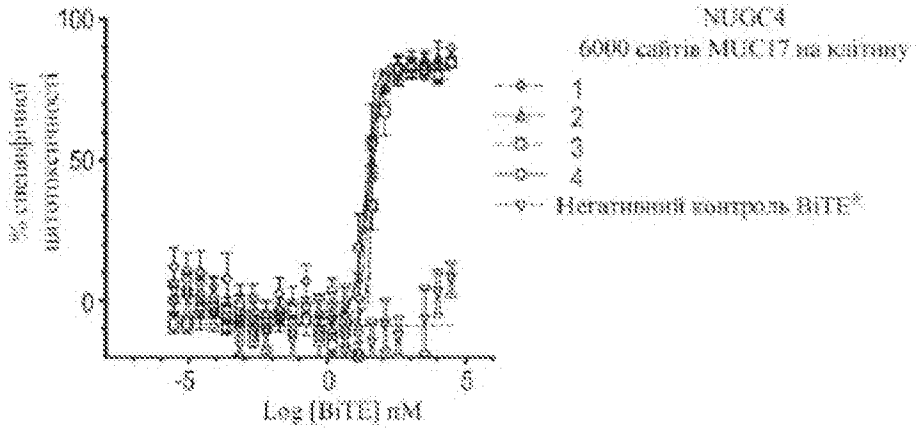
Фіг. 3А


Відносні рівні мРНК MUC17
NUGC4
SNU-601
AGS
GE19
GE33
ASPC-1
HPAFII
SN 403
Ls174T

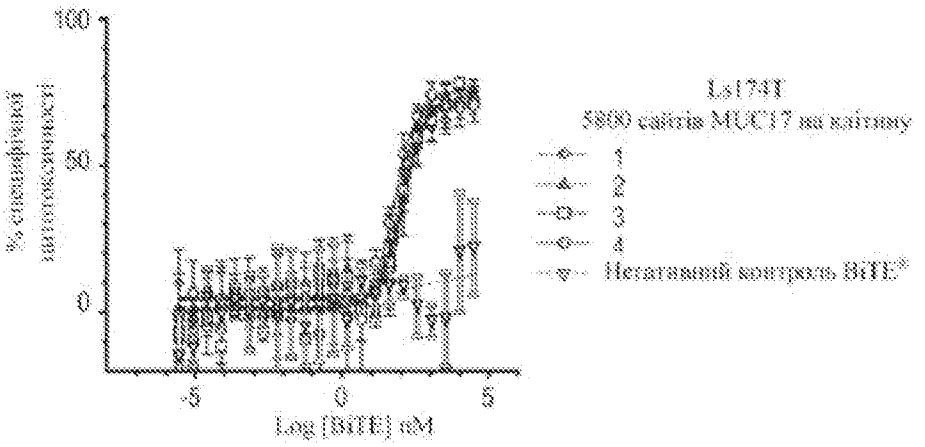
Фіг. 3В


GSU
6000 сайтів MUC17 на клітину
1
2
3
4
Негативний контроль BiTE®
% специфічної цитотоксичності
100
50
0
-5
0
5
Log [BiTE] nM

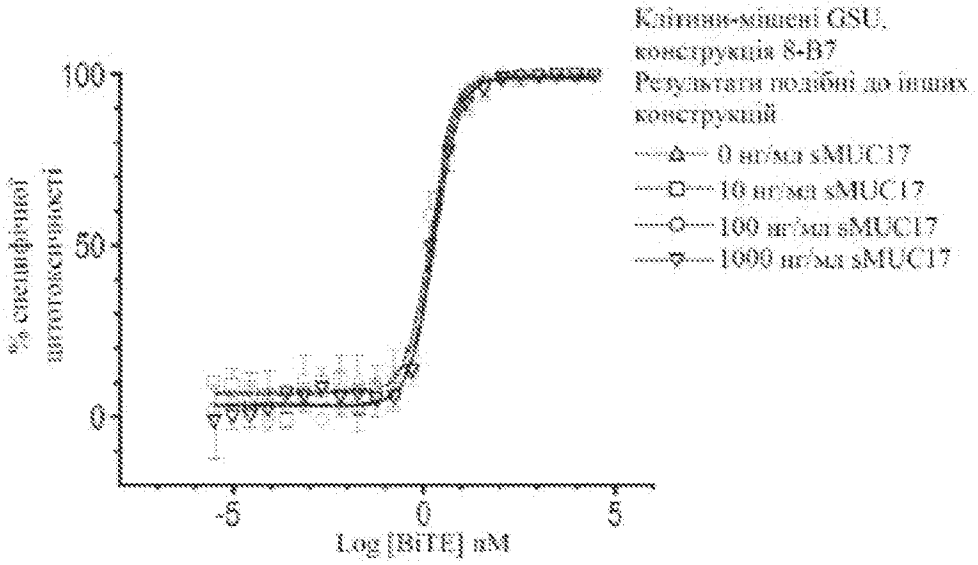
Фіг. 4A


NUGC4
6000 сайтів MUC17 на клітину
1
2
3
4
Негативний контроль BiTE®
% специфічної цитотоксичності
100
50
0
-5
0
5
Log [BiTE] nM

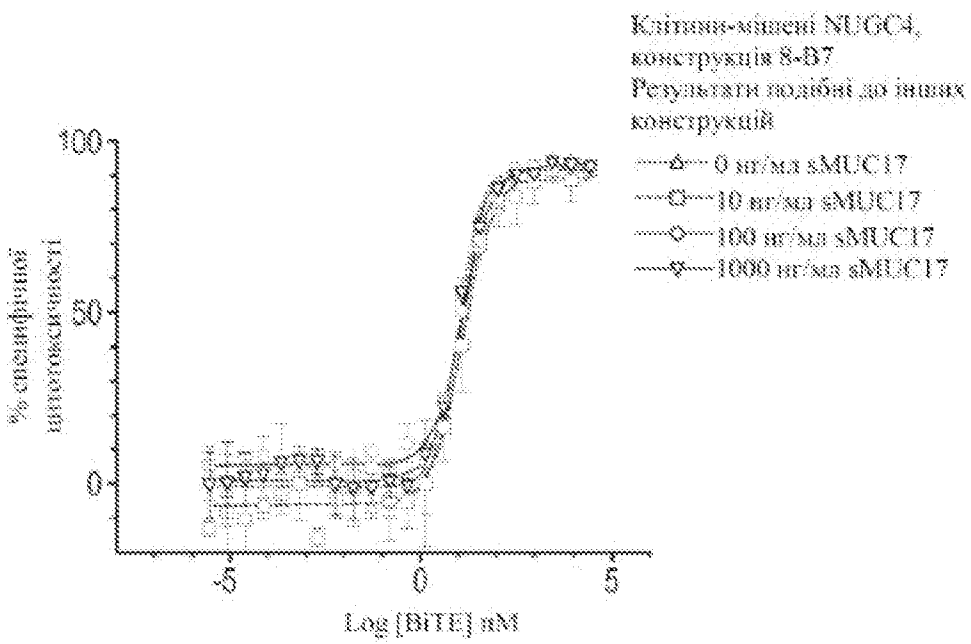
Фіг. 4B


100
50
0
% специфічної цитотоксичності
-5
0
5
Log [BiTE] нМ
L1174T
5000 сайтів MUC17 на клітину
1
2
3
4
Негативний контроль BiTE®

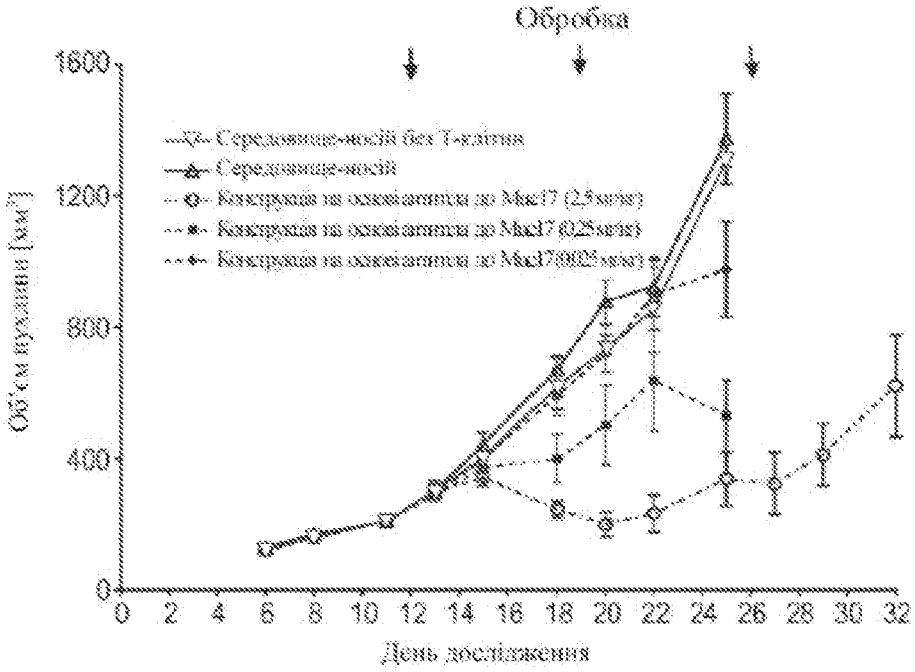
Фіг. 4C


100
50
0
% специфічної цитотоксичності
-5
0
5
Log [BiTE] нМ
Клітини-мішені GSU,
конструкція 8-B7
Результати подібні до інших
конструкцій
0 нг/мл sMUC17
10 нг/мл sMUC17
100 нг/мл sMUC17
1000 нг/мл sMUC17

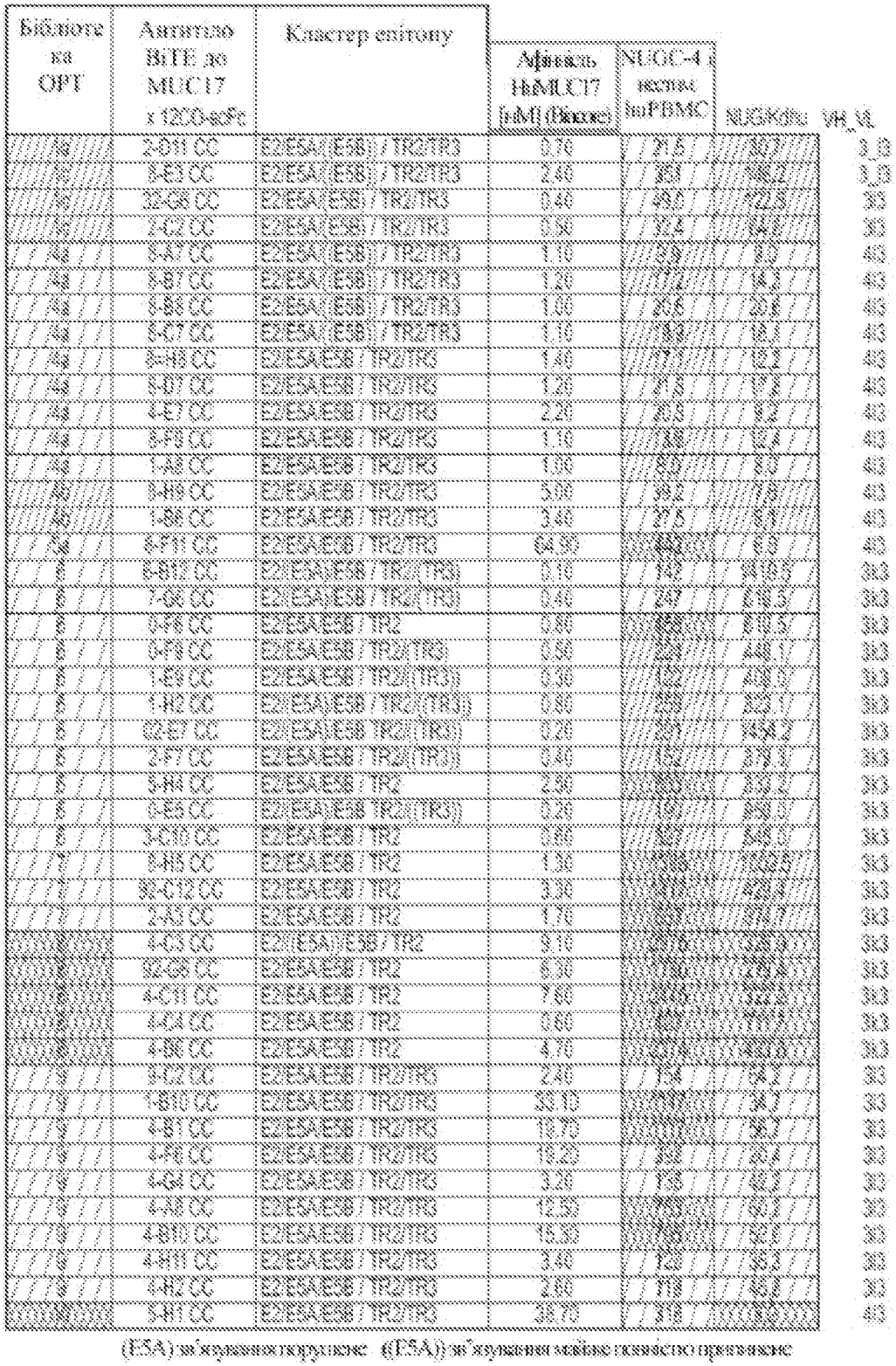
Фіг. 5A


Клітини-мішені NUGC4,
конструкція 8-D7
Результати подібні до інших
конструкцій
0 нг/мл sMUC17
10 нг/мл sMUC17
100 нг/мл sMUC17
1000 нг/мл sMUC17
% специфічної цитотоксичності
100
50
0
-5
0
5
Log [BITE] нМ

Фіг. 5B


Обробка
Середовище-носій без Т-клітин
Середовище-носій
Об'єм пухлини [мм³]
1600
1200
800
400
0
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24 26 28 30 32
День дослідження

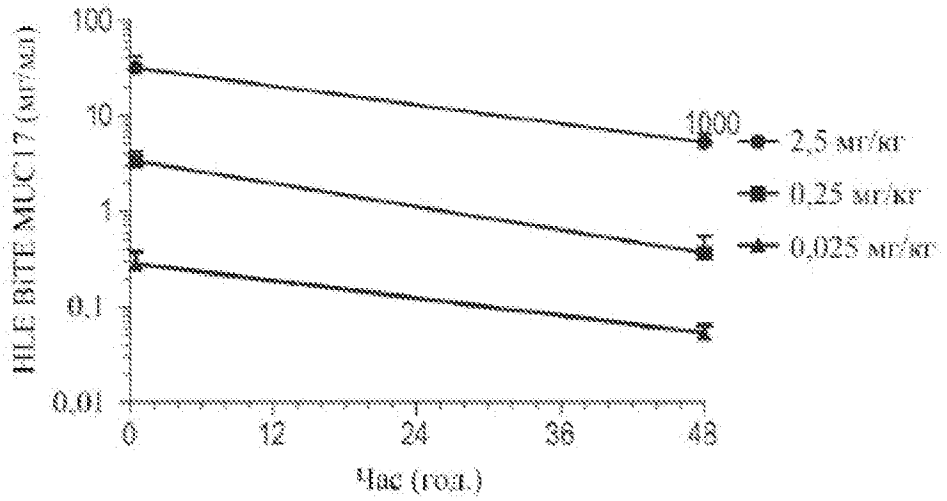
Фіг. 6



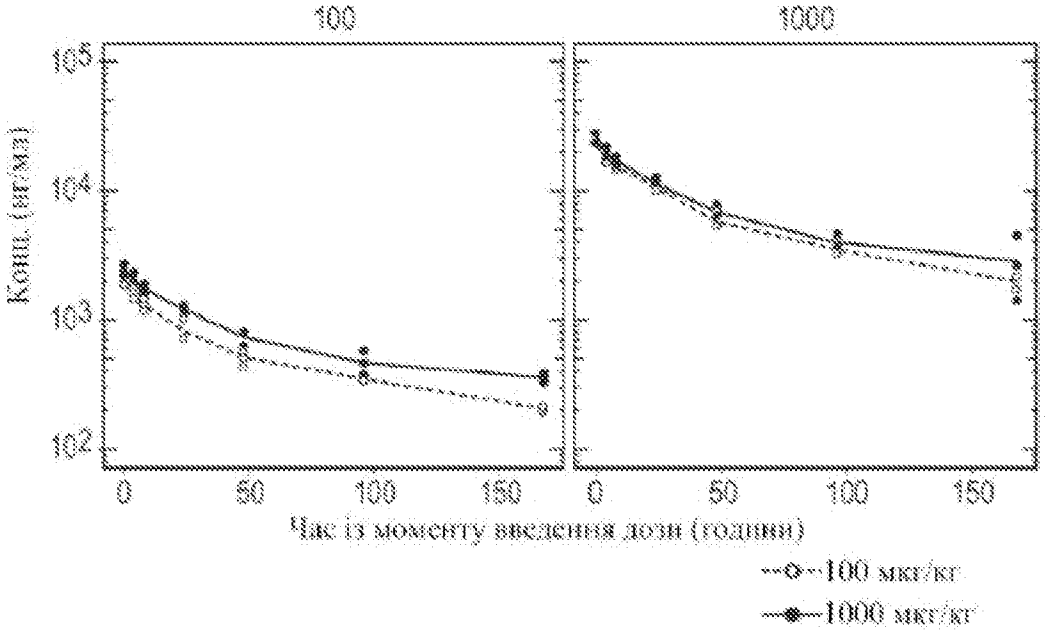
Бібліотека OPT	Антитіло BiTE до MUC17 з Fc	Кластер епітопу	Афінність HuMUC17 (nM) (Biacore)	NUGC-4 тестує huPBMC	NUGKdis	VH_VL
Ag	2-D11 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	0.70	21.5	80.7	3_0
Ag	8-E3 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	2.40	361	786.2	3_0
Ag	22-G8 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	0.40	49.0	122.8	33
Ag	2-C2 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	0.50	32.4	64.9	33
Ag	8-A7 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	1.10	8.9	8.0	43
Ag	8-B7 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	1.20	17.2	14.3	43
Ag	8-B8 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	1.00	20.6	20.6	43
Ag	8-C7 CC	E2/ESA(ES8) / TR2/TR3	1.10	18.3	18.1	43
Ag	8-H8 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	1.40	17.1	12.2	43
Ag	8-D7 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	1.20	21.5	17.8	43
Ag	4-E7 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	2.20	20.3	9.2	43
Ag	8-F8 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	1.10	3.8	12.4	43
Ag	1-A8 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	1.00	8.0	8.0	43
Ag	8-H9 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	5.00	59.2	7.9	43
Ag	1-B8 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	3.40	27.5	8.1	43
Ag	8-F11 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	64.90	442.00	6.8	43
B	8-B12 CC	E2/(ESA)(ES8 / TR2/(TR3)	0.10	14.2	1418.5	363
B	7-D6 CC	E2/(ESA)(ES8 / TR2/(TR3)	0.40	2.4	6.0.5	363
B	0-F6 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	0.80	88.00	110.5	363
B	0-F9 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/(TR3)	0.50	22.1	44.17	363
B	1-E9 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/(TR3))	0.30	10.2	33.97	363
B	1-H2 CC	E2/(ESA)(ES8 / TR2/(TR3))	0.80	25.9	32.37	363
B	22-E7 CC	E2/(ESA)(ES8 TR2/(TR3)	0.20	12.1	60.42	363
B	2-F7 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/(TR3))	0.40	15.2	37.9	363
B	8-H4 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	2.30	80.00	35.2	363
B	0-E5 CC	E2/(ESA)(ES8 TR2/(TR3))	0.20	10.7	53.0	363
B	3-C10 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	0.80	32.7	40.9	363
B	8-H5 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	1.30	238.00	1828.5	363
B	8-C12 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	3.30	140.00	42.4	363
B	2-A5 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	1.70	1.00.00	58.8	363
B	4-C3 CC	E2/(ESA)(ES8 / TR2	9.10	0.00.00	0.00.00	363
B	82-G8 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	8.30	0.00.00	2.9.4.4	363
B	4-C11 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	7.60	0.00.00	1.32.2.2	363
B	4-C4 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	0.60	0.00.00	1.00.00	363
B	4-B6 CC	E2/ESA(ES8 / TR2	4.70	0.00.00	0.00.00	363
B	8-C2 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	2.40	13.4	5.6.2	33
B	1-B10 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	53.10	0.00.00	36.2	33
B	4-B1 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	10.70	0.00.00	56.7	33
B	8-F6 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	10.20	20.2	20.4	33
B	4-G2 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	3.20	13.5	46.2	33
B	4-A6 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	12.50	0.00.00	50.2	33
B	4-B10 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	15.30	0.00.00	52.6	33
B	4-H11 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	3.40	12.0	36.3	33
B	4-H2 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	2.60	7.9	40.1	33
B	8-H1 CC	E2/ESA(ES8 / TR2/TR3	38.70	3.1.8	0.00.00	33

(E5A) зв'язування порушене ((E5A)) зв'язування майже повністю врятоване

Фіг. 7



Фіг. 8A



Фіг. 8B

Комп'ютерна верстка В. Мацело

ДО "Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій", вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ – 42, 01601